

Aus dem Zentrum für Innere Medizin

**BODYPLETHYSMOGRAPHISCHE
UNTERSUCHUNGEN ZUR
BRONCHIALEN STRÖMUNGSDYNAMIK
WÄHREND FORCIERTER EXPIRATION
BEI GESUNDEN,
BEI LUNGENKRANKEN
UND AN EINEM ATEMWEGSMODELL**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
des Bereiches Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dieter Berger

aus Mainz

Gießen 1974

Aus dem Zentrum für Innere Medizin

**BODYPLETHYSMOGRAPHISCHE
UNTERSUCHUNGEN ZUR
BRONCHIALEN STRÖMUNGSDYNAMIK
WÄHREND FORCIERTER EXPIRATION
BEI GESUNDEN,
BEI LUNGENKRANKEN
UND AN EINEM ATEMWEGSMODELL**



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Bereiches Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Dieter Berger
aus Mainz

Gießen 1974

Dekan: Prof. Dr. D. Ringleb
Referent: Prof. Dr. D. Nolte
Korreferent: Prof. Dr. H. L'Allemand



Vorgelegt von
Hilmar Berger
am 12. Mai

Ordnung 1974

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
II.	METHODIK	3
1.	Bodyplethysmographie	
1.1.	Bodyplethysmographie im geschlossenen System	3
1.2.	Bodyplethysmographie im offenen System	8
2.	Ösophagusdruckmessung	9
3.	Pneumotachographie	9
4.	Spirometrie	10
5.	Registrierung	10
6.	Statistische Auswertung	10
III.	ERGEBNISSE	12
1.	Das Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm unter forcierter Expiration	
1.1.	Der 'expiratorische Knick'	12
1.2.	Vergleichende Untersuchungen bei Patienten mit und ohne expiratorischen Knick	14
1.3.	Auswertung des V_e/V_k - Diagramms	14
1.4.	Zusammenhänge zwischen Strömungswiderstand, IGV und Sekundenkapazität	20
1.5.	Berechnung des 'Trapped Air'- Volumens aus dem V_e/V_k - Diagramm	21
2.	Das V_e/V_k -Diagramm unter Hustenstößen	23
3.	Experimente mit einem Modell	
3.1.	Aufbau des Modells	26
3.2.	Das V_e/V_k -Diagramm des Modells bei Imitation der forcierten Expiration	29
3.3.	Die Beziehungen der einzelnen gemessenen Größen zueinander	30
3.4.	Auswertung der am Modell gewonnenen V_e/V_k - Diagramme	32
3.5.	Berechnung des 'Trapped Air'- Volumens am Modell	36
IV.	DISKUSSION	38
V.	ZUSAMMENFASSUNG	53
	LITERATURVERZEICHNIS	55

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die moderne Lungenfunktionsmessung hat durch die B o d y - p l e t h y s m o g r a p h i e eine wesentliche Bereicherung ihrer diagnostischen Möglichkeiten erfahren. Die theoretischen Grundlagen der Bodyplethysmographie wurden bereits im vorigen Jahrhundert durch GAD (33) und PFLÜGER (66) vorgezeichnet, ließen sich aber erst vor 18 Jahren durch die amerikanischen Arbeitsgruppen von Du BOIS (26,27) und MEAD (54) in der Praxis verwirklichen. Die breite klinische Anwendung der Bodyplethysmographie geht auf ULMER (78) zurück.

Trotz ihrer apparativen Aufwendigkeit hat die Bodyplethysmographie als die zuverlässigste Methode zum Nachweis einer bestehenden Bronchialobstruktion gerade in den letzten Jahren eine weite Verbreitung gefunden. Ihre besonderen Vorteile sind: Messung unter Ruheatmung, geringe Belastung des Patienten, kurze Untersuchungsdauer und gute Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse.

Neben der Bestimmung der Resistance und des intrathorakalen Gasvolumens, wie sie routinemäßig durchgeführt wird, steht durch Abwandlung der Versuchsanordnung eine Fülle weiterer bodyplethysmographischer Untersuchungsmöglichkeiten offen. So ist es mittels der Bodyplethysmographie grundsätzlich möglich, atemsynchrone Änderungen des Körpervolumens zu einer Reihe anderer atemmechanischer Meßgrößen in Beziehung zu setzen. Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit einer speziellen bodyplethysmographischen Methode, die auf eine Anregung von NOLTE (63) zurückgeht und gut geeignet ist, die Strömungsdynamik des gesunden und des erkrankten Tracheobronchialbaums unter den Bedingungen der forcierten Expiration zu erfassen. Im Gegensatz zur üblichen Form der Bodyplethysmographie atmet der Proband nicht in die Kammer zurück; er ist vielmehr über ein Mundstück nach außen mit dem umgebenden Raum verbunden.

Unter diesen Versuchsbedingungen führen die atemsynchronen Änderungen des Körpervolumens zu entsprechenden Druck-

änderungen des Plethysmographen. Registriert man diese Druckänderungen und das am Mund gemessene Atemvolumen mit einem Koordinatenschreiber gegeneinander, so erhält man ein sog. Atemvolumen/Körpervolumen - Diagramm. Die eigenen Untersuchungen galten folgenden Fragen:

1. Wie sieht das Diagramm bei Gesunden aus und welche Formveränderungen können im Krankheitsfall beobachtet werden ?
2. Durch welche atemmechanischen Faktoren wird der expiratorische Verlauf des Diagramms beeinflusst ?
3. Ist es möglich, ein 'pathologisches' Diagramm an Hand eines Modells zu reproduzieren ?
4. Was sagt das Diagramm im Vergleich zu den konventionellen Lungenfunktionsmessungen aus ?
5. Kann die Methode zum Nachweis eines expiratorischen Tracheobronchialkollaps herangezogen werden ?
6. Sind quantitative Aussagen über das Phänomen des 'Air-trapping' möglich ?
7. Kann außer der forcierten Expiration auch der Hustenmechanismus beurteilt werden ?

II. METHODIK

1. Bodyplethysmographie

1.1. Bodyplethysmographie im geschlossenen System

(2,3,5,8,19,24,26,27,28,37,54,59,67,78)

Bronchialer Strömungswiderstand und intrathorakales Gasvolumen wurden mit einem 'volumenkonstanten' Bodyplethysmographen bestimmt. Hierbei befindet sich der Proband mit seinem ganzen Körper (daher auch 'Ganzkörperplethysmographie') in einer etwa 1 m^3 großen, luftdicht verschließbaren Kammer und atmet angewärmte und angefeuchtete Luft (BTPS - Bedingungen) aus einem Atembeutel im Sinne einer Rückatmung. Zur Ermittlung der Atemstromstärke ($\dot{V}$) wird die Atemluft sowohl in-, als auch expiratorisch durch einen Pneumotachographen geleitet. Die Änderungen des Kammerdrucks (ΔP_k) stehen in einem umgekehrten Verhältnis zu den Druckänderungen in den Alveolen.

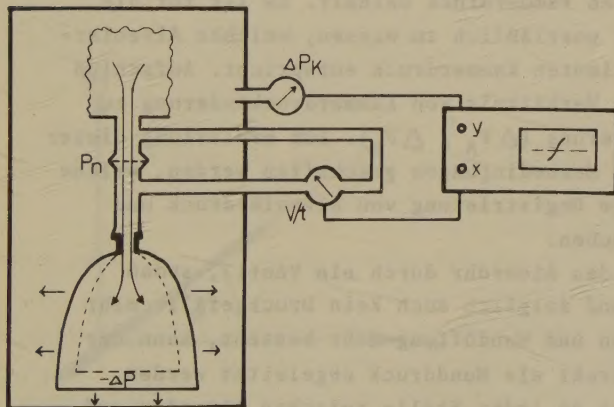


Abb. 1. Prinzip des Ganzkörperplethysmographen. P_n = Pneumotachograph; ΔP_k = Druckmanometer für Kammerdruck; V/t = Druckmanometer für Stromstärke. Modifiziert nach ULMER / REICHEL / NOLTE : Die Lungenfunktion. Thieme, Stuttgart 1970.

Abbildung 1 zeigt das Meßprinzip in vereinfachter Darstellung. Um einen Lufteinstrom in die Lungen einzuleiten, erweitert die Atemmuskulatur den Thorax, die Kammerluft wird dadurch leicht komprimiert und der Kammerdruck nimmt um den Betrag ΔP_k zu. Gleichzeitig entsteht in den Alveolen ein negativer Druck ($-\Delta P$), die Luft in den Alveolen wird 'expandiert' und die Lungen nehmen nun einen etwas größeren Raum in der Kammer ein als zuvor. Die Stromstärke der aus dem Atembeutel in die Lunge gelangenden Luft wird mittels eines Pneumotachographen gemessen.

Die Änderungen des Kammerdrucks (ΔP_k) liegen beim Gesunden in der Größenordnung von 1/100 mmHg und können nur mit einem äußerst empfindlichen Elektromanometer gemessen werden. Mit Hilfe eines 2-Koordinatenschreibers registriert man die Atemstromstärke in der y-Achse und den Kammerdruck in der x-Achse jeweils während eines Atemzyklus synchron gegeneinander. Auf diese Weise entsteht ein Druck-Strömungs-Diagramm, das aber zunächst noch keine Aussage über den bronchialen Strömungswiderstand erlaubt, da es statt des Alveolardrucks den Kammerdruck enthält. Es ist für die Auswertung daher unerlässlich zu wissen, welcher Alveolardruck einem bestimmten Kammerdruck entspricht. Aufschluß darüber gibt das Verhältnis von Kammerdruckänderung zu Alveolardruckänderung ($\Delta P_A / \Delta P_k$). Zur Ermittlung dieser Beziehung müssen Meßbedingungen geschaffen werden, welche die gleichzeitige Registrierung von Alveolardruck und Kammerdruck erlauben.

Verschließt man das Atemrohr durch ein Ventil, sodaß keine Strömung und folglich auch kein Druckgefälle mehr zwischen Alveolen und Mundöffnung mehr besteht, kann der Alveolardruck direkt als Munddruck abgeleitet werden. Es herrscht jetzt an jeder Stelle zwischen Alveolen und Verschlußventil gleicher Druck ('statische Bedingungen'). Fordert man den Patienten auf, leichte, atemähnliche Bewegungen zu machen, so fällt beispielsweise bei der Inspirationsbewegung der Alveolardruck (=Munddruck) ab, während der Druck in der Kammer zunimmt (s. Abb. 2).

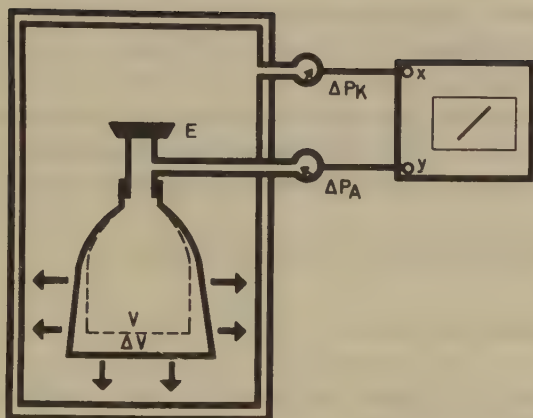


Abb. 2. Bestimmung von $\Delta P_A / \Delta P_K$ bei verschlossenem Atemrohr. E= elektromagnetisches Ventil. Aus ULMER / REICHEL / NOLTE : Die Lungenfunktion. Thieme, Stuttgart 1970.

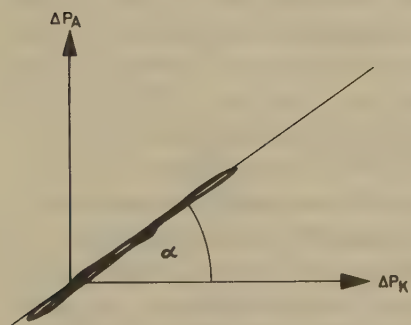


Abb. 3. Verschlussdruckkurve. Der Winkel α ist für die Berechnung sowohl der Resistance als auch des intrathorakalen Gasvolumens notwendig ($\text{tg } \alpha = \frac{\Delta P_A}{\Delta P_K}$).

Registriert man nun die unter diesen Bedingungen gemessenen Größen ΔP_A und ΔP_k auf einem 2-Koordinatenschreiber direkt gegeneinander, erhält man eine Gerade (Verschlußdruckkurve), deren Steigung ($\text{tg } \alpha$) das Verhältnis $\Delta P_A / \Delta P_k$ wiedergibt (Abb. 3).

Die Größe des bronchialen Strömungswiderstandes (Resistance) läßt sich jetzt aus der Druck-Strömungskurve mit Hilfe der Verschlußdruckkurve folgendermaßen ermitteln:

$$\text{Steigung der Druck-Strömungskurve} = \frac{\dot{V}}{\Delta P_k} = \text{tg } \beta$$

$$\text{Steigung der Verschlußdruckkurve} = \frac{\Delta P_A}{\Delta P_k} = \text{tg } \alpha$$

Der Quotient aus den Steigungen der beiden Kurven ergibt die

$$\text{Resistance } R : \frac{\text{tg } \alpha}{\text{tg } \beta} = \frac{\Delta P_A}{\dot{V}} = R$$

Das **i n t r a t h o r a k a l e G a s v o l u m e n** (IGV) läßt sich ebenfalls aus der Verschlußdruckkurve ermitteln. Wird das Atemrohr genau am Ende einer normalen Expiration verschlossen, so entspricht das noch im Thorax verbliebene Gasvolumen beim Gesunden dem funktionellen Residualvolumen (FRV). Bei der bodyplethysmographischen Messung des intrathorakalen Gasvolumens werden sämtliche im Thorax befindlichen Gasvolumina miterfaßt, auch wenn sie nicht in offener Verbindung mit dem Tracheobronchialbaum stehen (z.B. abgeschlossene Emphyseblasen, Pneumothorax). Aus diesem Grunde sind das bodyplethysmographisch gemessene intrathorakale Gasvolumen und das mit den bisherigen Fremdgasmethoden (61) gemessene funktionelle Residualvolumen nur bedingt miteinander vergleichbar.

Die plethysmographische Messung des intrathorakalen Gasvolumens beruht auf dem Prinzip des Boyle-Mariotte-Gesetzes: $P \cdot V = \text{const.}$

Dem Gesetz zufolge bleibt bei den oben erwähnten atemähnlichen Bewegungen gegen das verschlossene Ventil unter den in

der Lunge gegebenen isothermen Bedingungen das Produkt aus Druck und Volumen konstant. In der Formel ist V das bei Ventilschluß sich momentan im Thorax befindliche Volumen, also das gesamte intrathorakale Gasvolumen und P ist der atmosphärische Druck.

Da die Volumenänderungen ΔV und ΔP während der atemähnlichen Bewegungen gegenüber V und P sehr klein sind, kann das Differential des Boyle-Mariotte'schen Gesetzes gebildet werden:

$$dP \cdot V + dV \cdot P = 0$$

$$V = - \frac{dV}{dP} \cdot P$$

oder für endliche Zustandsänderungen

$$\text{IGV} = - \frac{\Delta V}{\Delta P_A} \cdot (\text{atmosphärischer Druck} - p_{\text{H}_2\text{O}})$$

Die registrierte Verschußdruckkurve (Abb. 3) gibt die Beziehung zwischen ΔP_k und ΔP_A wieder. Von ΔP_k kann leicht auf die gesuchte Größe ΔV geschlossen werden, wenn man an Hand einer Eichung feststellt, um welchen Betrag der Kammerdruck ansteigt, wenn (z.B. mit einer Eichpumpe) ein definiertes Luftvolumen in die Kammer gefüllt wird.

$$\Delta V = \Delta P_k \cdot \text{Eichkonstante}$$

Es gilt dann:

$$\text{IGV} = - \frac{\Delta P_k}{\Delta P_A} \cdot \text{Eichkonst.} \cdot (\text{atmosph. Druck} - 47)$$

Die mit dieser Methode ermittelten Werte für das IGV sind von Alter, Größe und Körpergewicht der untersuchten Patienten abhängig. Wenn auch die theoretischen Grundlagen kompliziert erscheinen mögen, so ist die technische Handhabung des Gerätes relativ einfach. Zu den großen Vorzügen der Bodyplethysmographie zählen u.a. gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, kurze Meßdauer von nur wenigen Minuten und geringe Belastung des Patienten, sodaß auch Schwerkranke gemessen werden können.

1.2. Bodyplethysmographie im offenen System

Die Registrierung eines Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramms erfolgt mit dem offenen System der Ganzkörperplethysmographie. Der Proband befindet sich in einer luftdicht verschlossenen Kammer, doch atmet er nicht wie beim geschlossenen System in die Kammer zurück, sondern steht über ein Mundstück in offener Verbindung zur Umgebung. Die Stromstärke der In- und Expiration werden mit einem Pneumotachographen gemessen und elektrisch über die Zeit zum Volumen integriert. Durch die Erweiterung des Thorax bei der Einatmung wird der Kammerdruck um den Betrag ΔP_k erhöht. Der dabei in den Alveolen entstandene negative Druck $-\Delta P$ wird durch die von außen zuströmende Luft ausgeglichen. Auf diese Weise wird der Kammerdruck während der Inspiration ständig erhöht und die Lunge nimmt ein immer größer werdendes Volumen in der Kammer ein. Um von der Änderung des Kammerdrucks auf die Änderung des Gesamtvolumens des Probanden (ΔV_k) schließen zu können, benutzt man die bei der Ermittlung des intrathorakalen Gas-

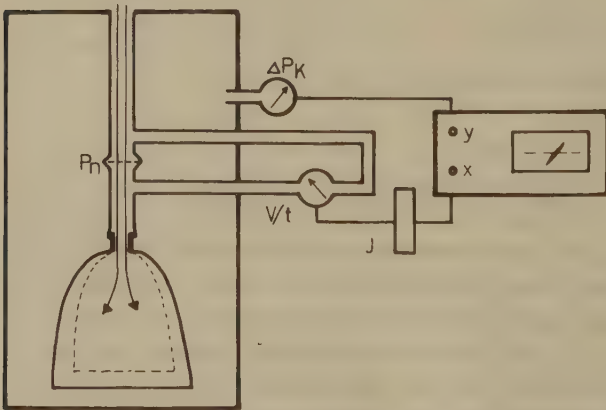


Abb. 4. Prinzip des Bodyplethysmographen mit offenem System.

P_n = Pneumotachograph; ΔP_k = Druckmanometer für Kammerdruck; V/t = Druckmanometer für Stromstärke; I = Integrator.

volumens verwendete Eichkonstante gemäß:

$$\Delta V_k = \Delta P_k \cdot \text{Eichkonstante}$$

Mit einem 2- Koordinatenschreiber registriert man die Kammerdruckänderung (= Gesamt-Körpervolumen-Änderung) in der y-Achse und das durch Integration der Stromstärke erhaltene Atemvolumen in der x-Achse gleichzeitig gegeneinander.

Die bodyplethysmographischen Messungen mit offenem System zeichnen sich durch besonders kurze Meßzeiten aus und sind für den Patienten ohne Unannehmlichkeiten.

2. Ösophagusdruckmessung (4,14,15,16,20,56,62,80,85)

Die bei der Atmung entstehenden intrathorakalen Druckschwankungen können im Lumen des Ösophagus mit einer Ballonsonde gemessen werden. Sie besteht aus einem 75 - 80cm langen Polyäthylenschlauch mit einem inneren Durchmesser von 1,4 bis 1,8 mm, dessen Ende von einem 10 cm langen, dünnwandigen Gummiballon umgeben ist. Der Katheter wurde durch die Nase eingeführt. Nach 30 - 42 cm, je nach Körpergröße, hatte der Ballon seine richtige Position im mittleren Ösophagusdrittel erreicht. Die Druckmessung erfolgte mit einem Differentialmanometer (E. Jäger, Würzburg). Bei der Messung höherer Ösophagusdrucke (z.B. bei forcierter Expiration) erwies es sich als notwendig, den Ballon mit mindestens 2,5 ml Luft zu füllen, damit eine vollständige Druckübertragung erfolgte. Die Ösophagusballonsonde wurde leer eingeführt und dann über einen Dreiwegehahn das Luftvolumen hineingegeben.

Gerade bei einer stärkeren Luftfüllung des Ballons können die langsamen peristaltischen Bewegungen des Ösophagus die Messungen verfälschen. Um dies zu vermeiden, wurden stets mehrere Messungen durchgeführt.

3. Pneumotachographie (29)

Zur Messung der Atemstromstärke wurde ein Pneumotachograph (E. Jäger, Würzburg) verwendet. Er beruht auf dem Prinzip, daß durch ein Sieb strömende Luft eine Druckdifferenz vor

und hinter dem Sieb bewirkt. Die Strömung ('Flow') ist dann eine lineare Funktion der Druckdifferenz.

Das Volumen ergibt sich durch Integration des Pneumotachogramms über die Zeit mittels eines Lungenfunktionsrechners (Spirographie im 'offenen System') : $\int \dot{V} dt = V$

4. Spirometrie

Die Vitalkapazität wurde mit einem Trockenspirometer (Vitalograph Ltd., Buckingham, England) gemessen, das in der Art eines Keilbalgtes funktioniert und an seinem beweglichen Teil einen Schreibhebel besitzt, der die Volumenzunahme direkt auf eine genormte Registrierkarte aufzeichnet.

Zur Messung des bei forcierter Expiration während einer Sekunde ausgeatmeten Volumens (1-Sekundenkapazität; Tiffenau - Test) kann die Registrierkarte senkrecht zum Zeigerausschlag mit konstantem Zeitvorschub bewegt werden. Es wurden bei jedem Patienten zwei Messungen vorgenommen: einmal atmete der Patient nach tiefer Inspiration langsam maximal aus (Vitalkapazität); das andere Mal atmete er forciert aus, während die Zeit mitregistriert wurde (1-Sekundenwert). Die relative Sekundenkapazität, die den prozentualen Anteil der 1-Sekundenkapazität an der gesamten Vitalkapazität angibt, läßt sich aus den gefundenen Werten leicht errechnen.

5. Registrierung

Als 2-Koordinatenschreiber wurde ein Gerät der Firma Hewlett-Packard benutzt.

Zur simultanen Registrierung mehrerer Größen in ihrem zeitlichen Verlauf stand ein Mehrkanalschreiber der Firma Hellige zur Verfügung.

6. Statistische Auswertung

Bei der statistischen Analyse wurden die Mittelwerte zweier unabhängiger Meßreihen verglichen (t-Test). Es wird dabei die Nullhypothese aufgestellt, daß die beiden Meß-

reihen der gleichen Grundgesamtheit entstammen und ein Unterschied zwischen ihnen zufällig ist. Diese Nullhypothese wurde dann verworfen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit weniger als 1 % betrug.

Weiterhin wurde die funktionelle Beziehung zwischen zwei Veränderlichen x und y korrelationsstatistisch untersucht. Falls die Anschauung nicht dagegen sprach, wurde eine lineare Abhängigkeit der beiden Variablen angenommen und die Gleichung derjenigen Geraden bestimmt, für die die Summe der Quadrate der Abweichungen am geringsten war. Das Steigungsmaß dieser Geraden ist der Regressionskoeffizient.

Aus der Regressionsgeraden wurde der Korrelationskoeffizient r abgeleitet. Er gibt an, wie straff die Beziehung zwischen den beiden Veränderlichen ist ($r^2 = 0$: keine Korrelation; $r^2 = 1$: totale Abhängigkeit). Die Ermittlung der Regressionsgeraden und des Korrelationskoeffizienten erfolgte mit Hilfe eines Tischcomputers.

III. ERGEBNISSE

1. Das Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm unter forcierter Expiration

1.1. Der 'expiratorische Knick'

Bei insgesamt 113 Patienten wurden Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramme (künftig: V_e/V_k - Diagramme) unter forcierter Expiration registriert. Es zeigte sich, daß ein Teil der Patienten ein vorwiegend geradlinig verlaufendes, der andere Teil ein einseitig stark ausgebuchtetes Diagramm aufwies. Die erstgenannte Form gibt Abb. 5

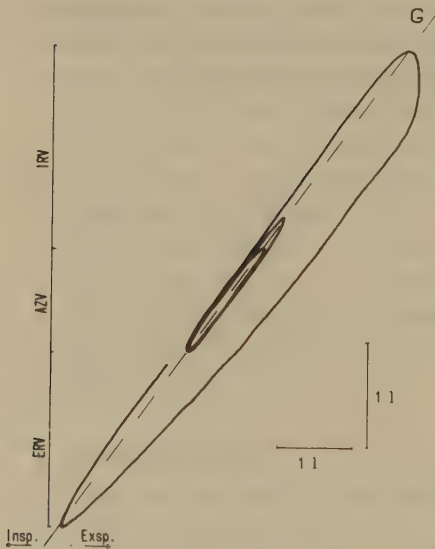


Abb. 5. Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm eines Gesunden. ERV = expirator. Reservevolumen; AZV = Atemzugsvolumen; IRV = inspiratorisches Reservevolumen. Die Gerade G trennt inspiratorischen und expirator. Kurvenanteil.

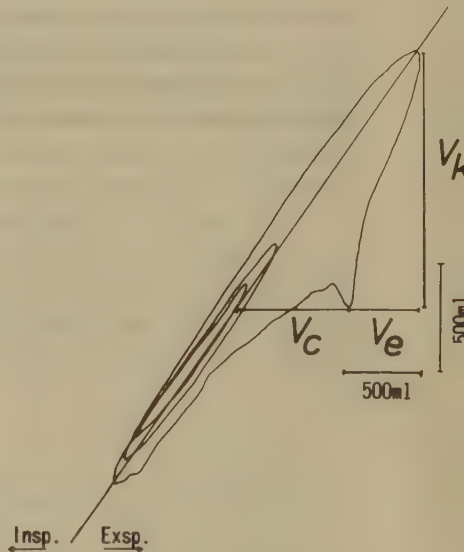


Abb. 6. Pathologisches Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm eines Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung und expiratorischem Knick. Erklärungen im Text.

wieder. Durch die Gerade G wird das Diagramm in zwei Anteile zerlegt. Der linke folgt der Inspiration, indem er unten beginnend bis zum Schnittpunkt mit der Geraden G ansteigt und dort in den expiratorischen Anteil übergeht.

Die ausgebuchtete Form (Abb. 6) besitzt zwar den gleichen inspiratorischen Kurvenanteil, unterscheidet sich jedoch expiratorisch durch eine deutlich ausgeprägte Abknickung, d.h. einer abrupten Änderung ihrer Steigung (Knick-Phänomen). Dieser expiratorische Knick kann zusätzlich spitz nach unten ausgezogen sein.

Die vorwiegend geradlinig verlaufende Form des V_e/V_k -Diagramms wurde bei allen Lungengesunden und bei einem Teil der Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung gefunden. Hingegen trat das Knick-Phänomen nur bei Kranken auf. Junge, lungengesunde Versuchspersonen waren niemals in der Lage, weder spontan, noch willkürlich, eine solche Verformung des Diagramms zu erzeugen. Der expiratorische Knick kann daher mit Sicherheit als ein pathologisches Zeichen gewertet werden.

Bei Betrachtung des pathologischen V_e/V_k -Diagramms erkennt man, daß bis zu dem Punkt, an dem der expiratorische Knick auftritt, das Gesamt-Körpervolumen des Patienten (V_k) stärker abgenommen hat, als dies dem am Mund ausgeatmeten Volumen (V_e) entspricht. Beim Gesunden nehmen beide fast gleichmäßig ab, sodaß der expiratorische Kurvenanteil nur wenig von der Geraden G abweicht (vergl. Abb. 5 und 6).

Die Beobachtung einer solchen Volumendifferenz im pathologischen Diagramm läßt den Schluß zu, daß eine Kompression des im Patienten befindlichen Gasvolumens stattfindet, die der Größe V_c entspricht ($V_c = V_k - V_e$). Dieser Vorgang kann weder durch einen hohen bronchialen Strömungswiderstand, noch durch ein großes intrathorakales Gasvolumen oder die mit der hohen Strömung verbundene alveolar-extrathorakale Druckdifferenz allein erklärt werden. Vielmehr muß ein Mechanismus angenommen werden, bei dem die Atemwege durch

lumenwärts gerichtete Kräfte ihr Lumen (möglicherweise bis zum vollständigen Kollaps) verkleinern, sodaß die sich dahinter stauende Luft gefangen ist ('air-trapping') und komprimiert werden kann.

1.2. Vergleichende Untersuchungen bei Patienten mit und ohne expiratorischen Knick

Der bronchiale Strömungswiderstand, das intrathorakale Gasvolumen und die relative Sekundenkapazität wurden zwischen 40 Patienten mit und 73 Patienten ohne expiratorischen Knick verglichen (Abb. 7).

1.2.1. Der Mittelwert des bronchialen Strömungswiderstandes betrug bei Patienten mit expiratorischem Knick $8,01 \pm 4,32 \text{ cmH}_2\text{O/l/sec}$, bei Patienten ohne diesen $3,37 \pm 2,08 \text{ cm H}_2\text{O/l/sec}$. Der t-Test ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Werten ($p < 0,001$).

1.2.2. Das intrathorakale Gasvolumen hatte einen Mittelwert von $5,080 \pm 1790 \text{ ml}$ bei Patienten mit expiratorischem Knick gegenüber $3420 \pm 860 \text{ ml}$ bei der Vergleichsgruppe. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied, wobei die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,001$ ist.

1.2.3. Die Mittelwerte der relativen Sekundenkapazität betrugen $50,10 \pm 10,95 \%$ (40 Patienten mit expiratorischem Knick) und $72,10 \pm 10,14 \%$ (25 Patienten ohne expiratorischen Knick). Der Unterschied ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,001$ ebenfalls signifikant.

1.3. Auswertung des V_e/V_k -Diagramms

Abb. 6 zeigt die Auswertung des pathologischen Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramms. Es können folgende Größen unterschieden werden: V_k als Maß für die Änderung des Gesamtkörpervolumens des Patienten vom Beginn der forcierten Expiration bis zum Knick. V_e ist das bis dahin ausgeatmete Volumen. Die Länge der Geraden vom Knick bis zu ihrem Schnittpunkt mit der Geraden G in gleicher Höhe ergibt V_c .

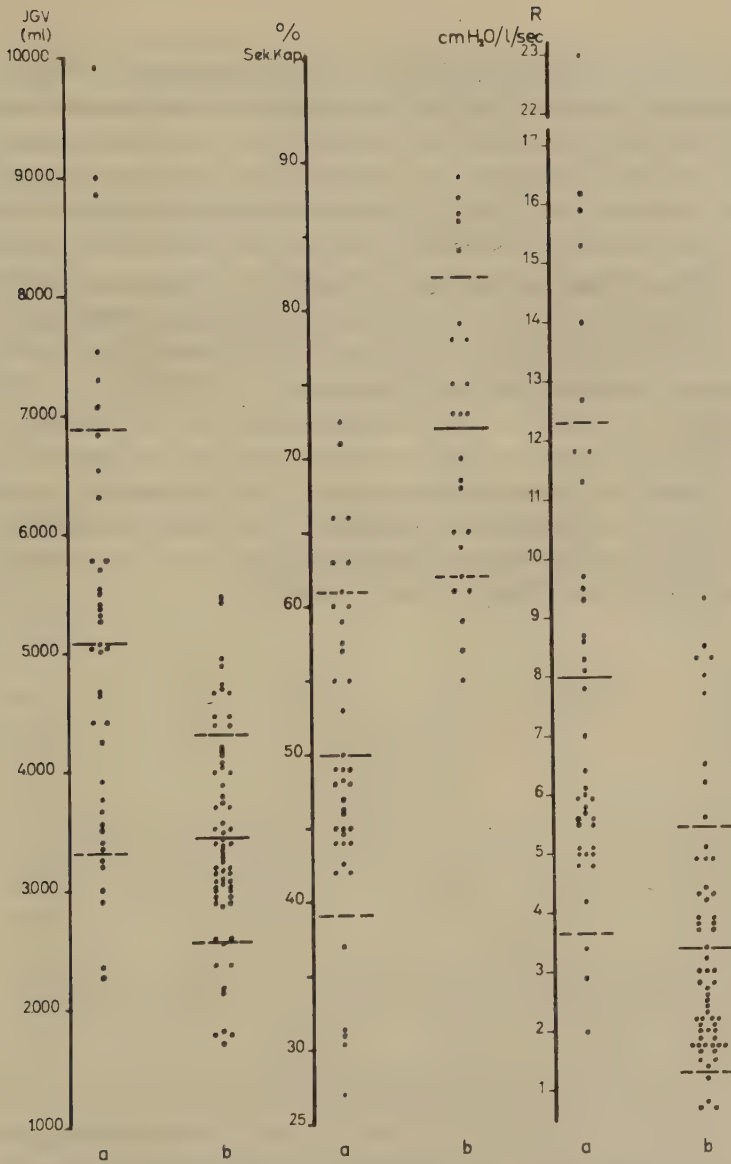


Abb. 7. Vergleich des intrathorakalen Gasvolumens (IGV), der relativen Sekundenkapazität (Sek.Kap %) und der Resistance (R) bei Patienten mit expiratorischem Knick (a) und ohne expiratorischen Knick (b). Es sind jeweils die Mittelwerte und Standardabweichungen eingezeichnet.

Es gibt an, um welchen Betrag das bei Eintritt des Knick-Phänomens im Körper des Patienten befindliche Gesamt-Gasvolumen durch Kompression vermindert wurde. Dabei ist

$$V_c = V_k - V_e \text{ (s.o.)}.$$

Der Quotient aus V_k und V_e ist ein Maß für die Steilheit des oberen expiratorischen Anteils der Kurve ($V_k/V_e = \tan \alpha$).

1.3.1. Korrelation zwischen V_e und dem 1-Sekundenwert.

Setzt man das aus dem V_e/V_k -Diagramm ermittelte Volumen V_e in Beziehung zum 1-Sekundenwert, so erhält man eine Regressionsgerade mit der Gleichung:

$V_e \text{ (ml)} = 277,43 + 0,21 \cdot \text{1-Sek. Wert (ml)}$. Der Korrelationskoeffizient, der das Maß der Straffheit der Beziehung zwischen den beiden Veränderlichen x und y angibt, beträgt $r = 0,53$. Der Unterschied gegenüber Null ist signifikant ($p < 0,001$). Das bedeutet, V_e ist umso geringer, je niedriger auch der 1-Sekundenwert liegt. (Abb. 8)



Abb. 8. Beziehung zwischen dem 1-Sekundenwert und dem bis zum Eintritt des expiratorischen Knicks ausgeatmeten Volumen V_e ; $r = 0,53$, $p < 0,001$.

1.3.2. Korrelation zwischen V_C und intrathorakalem Gasvolumen und zwischen V_C und bronchialem Strömungswiderstand.

Für die Beziehung zwischen V_C und dem Igv läßt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,55$ errechnen.

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$V_C \text{ (ml)} = 359,526 + 0,089 \cdot \text{IGV (ml)}$. Die Beziehung ist statistisch signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 9).

Dagegen korrelieren der bronchiale Strömungswiderstand und V_C nicht miteinander ($r = 0,073$) (Abb. 10)

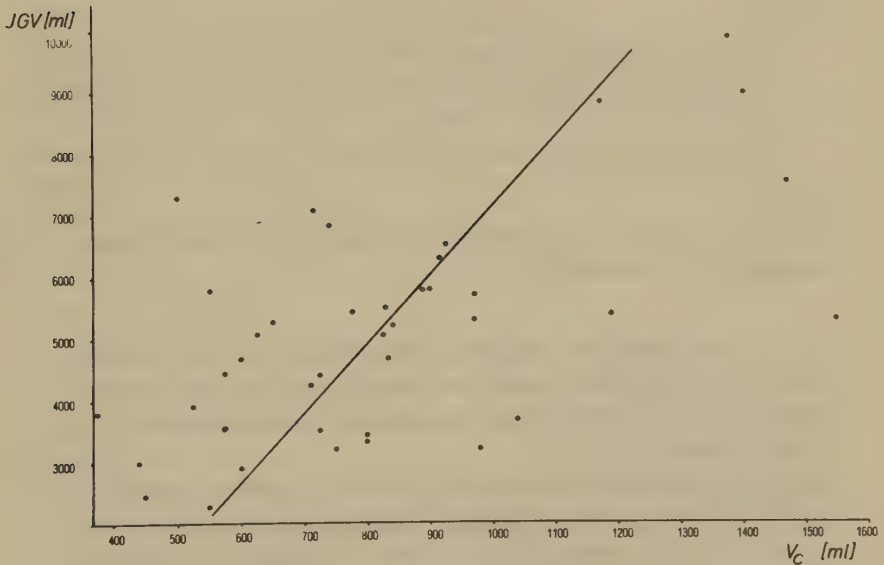


Abb. 9. Beziehung zwischen V_C und dem intrathorakalen Gasvolumen (IGV). (V_C ist ein Maß für die kompressionsbedingte Verminderung des bei Eintritt des expiratorischen Knicks im Körper vorhandenen Gasvolumens) $r = 0,55$, $p < 0,001$.

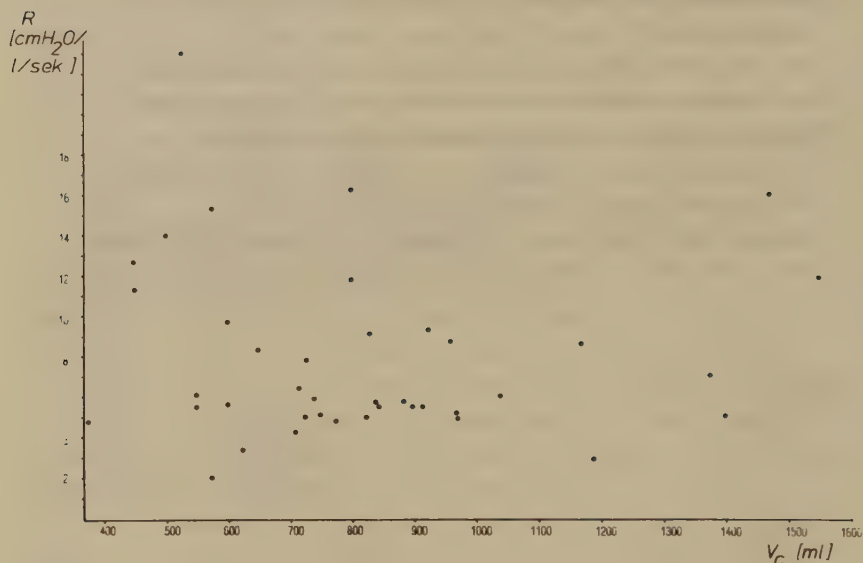


Abb. 10. Zwischen V_c und der Resistance (R) wird keine Abhängigkeit deutlich.

1.3.3. Korrelation zwischen dem Quotienten V_k/V_e einerseits und dem intrathorakalen Gasvolumen, der relativen Sekundenkapazität und dem bronchialen Strömungswiderstand andererseits.

Bei der statistischen Auswertung der Beziehung zwischen V_k/V_e und dem intrathorakalen Gasvolumen zeigt sich eine relativ enge Beziehung ($r = 0,68$). Die Regressionsgerade folgt der Gleichung: $V_k/V_e = 0,81 + 0,41 \cdot \text{IGV (ml)}$

Die Beziehung ist signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 11).

Ebenso ist auch die Beziehung zwischen V_k/V_e und der relativen Sekundenkapazität signifikant ($p < 0,001$).

Der Korrelationskoeffizient ist $-0,63$, die Gleichung der Regressionsgeraden: $V_k/V_e = -0,061 \cdot \text{Sek.Kap.} + 6,04$ (Abb. 12)

Hingegen besteht keine statistisch signifikante Korrelation zwischen V_k/V_e und dem bronchialen Strömungswiderstand ($r=0,20$).

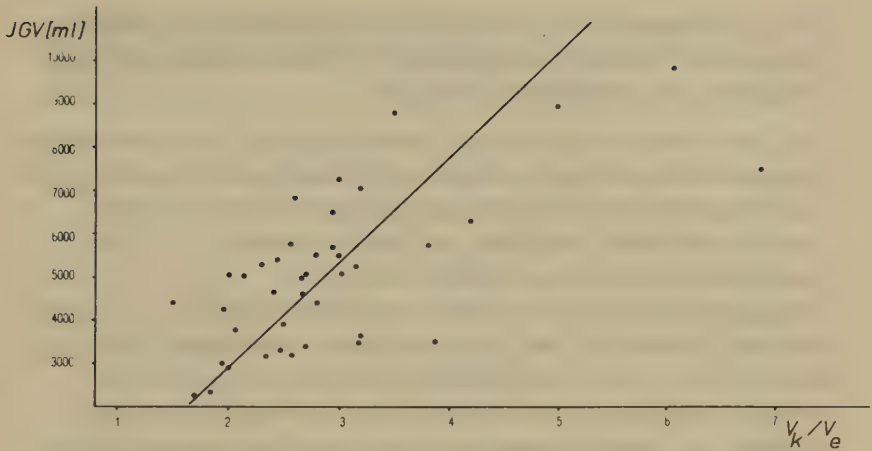


Abb. 11. Das Verhältnis der Körpervolumenänderung zum ausgeatmeten Volumen bei Eintritt des expiratorischen Knicks (V_k/V_e) in Beziehung zum intrathorakalen Gasvolumen (IGV); $r = 0,68$, $p < 0,001$.

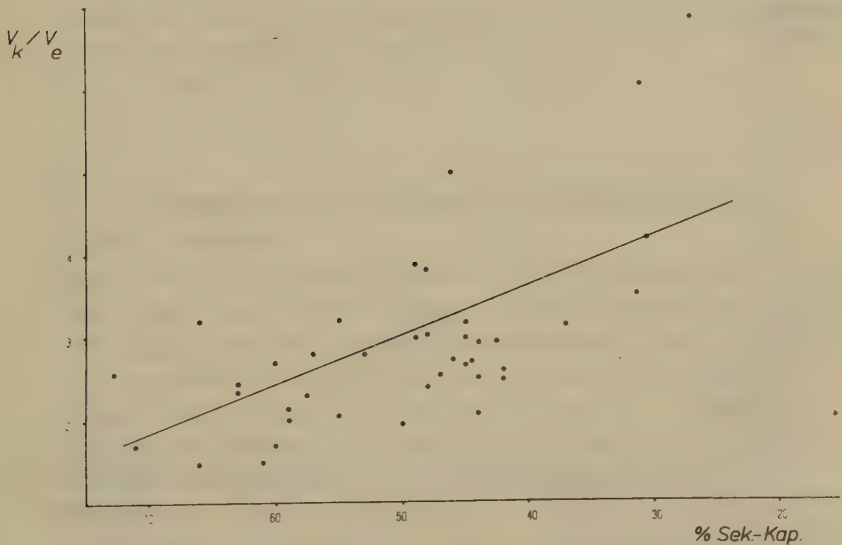


Abb. 12. Das Verhältnis der Körpervolumenänderung zum ausgeatmeten Volumen bei Eintritt des expiratorischen Knicks (V_k/V_e) in Beziehung zur relativen Sekundenkapazität (% Sek.-Kap.); $r = 0,63$, $p < 0,001$.

1.4. Zusammenhänge zwischen Strömungswiderstand, intrathorakalem Gasvolumen und relativer Sekundenkapazität bei Patienten mit expiratorischem Knick

Die korrelationsstatistische Auswertung der relativen Sekundenkapazität und des bronchialen Strömungswiderstandes zeigt bei Patienten mit expiratorischem Knick eine nur sehr lockere Beziehung zwischen den beiden Größen ($r = 0,34$) ohne statistische Signifikanz (Abb. 13).

Demgegenüber steht die relative Sekundenkapazität in einem engeren Verhältnis zum intrathorakalen Gasvolumen (Abb. 14). Hier ist $r = -0,59$, es handelt sich also um umgekehrte Proportionalität. D.h. je größer das intrathorakale Gasvolumen ist, umso kleiner wird die relative Sekundenkapazität sein. Die Gleichung der Regressionsgeraden:

$\% \text{Sek.-Kap.} = -0,003 \cdot \text{IGV (ml)} + 68,310$. Die Beziehung ist signifikant ($p < 0,001$).

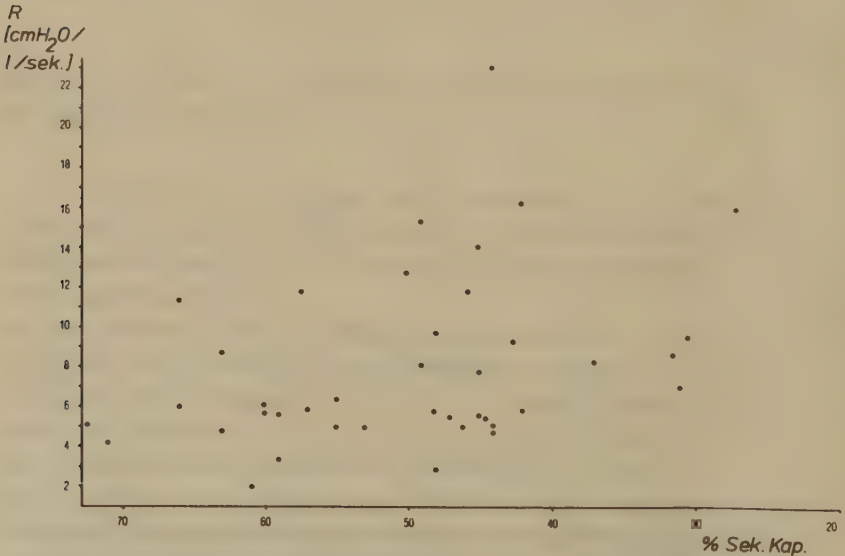


Abb. 13. Die Beziehung zwischen relativer Sekundenkapazität (% Sek.Kap.) und Resistance (R) zeigt bei Patienten mit expiratorischem Knick keine statistisch signifikante Abhängigkeit der beiden Größen voneinander.

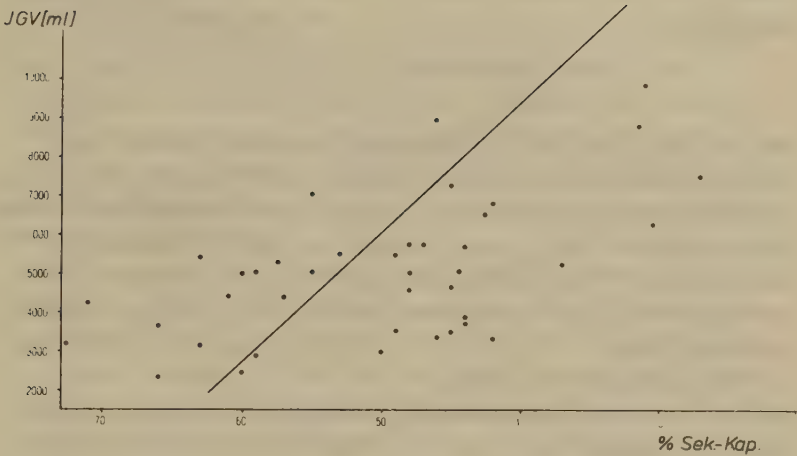


Abb. 14. Die Beziehung zwischen der relativen Sekundenkapazität (% Sek.Kap.) und dem intrathorakalen Gasvolumen (IGV) bei Patienten mit expiratorischem Knick.

$r = - 0,59$; $p < 0,001$.

1.5. Berechnung des 'Trapped Air'- Volumens aus dem V_e/V_k - Diagramm

Wie oben bereits erwähnt, wird das im Patienten befindliche Gasvolumen komprimiert, wodurch bis zum Eintritt des expiratorischen Knicks das Gesamt-Körpervolumen des Patienten (V_k) stärker abnimmt, als es dem am Mund ausgeatmeten Volumen (V_e) entspricht. Die durch Kompression bewirkte Volumenverminderung ΔV ist $V_k - V_e$. Nach $V_c = V_k - V_e$ kann sie auch direkt als V_c abgelesen werden.

Die Annahme einer Kompression wird durch die Messung einer Druckänderung im Ösophagus (ΔP_{oes}) bestätigt.

Für isotherme Zustandsänderungen, wie sie in der Lunge vorherrschen, gilt das Gesetz von Boyle-Mariotte: $P \cdot V = \text{const.}$

Erhöht man den Druck P um ΔP , nimmt folglich das Volumen V um ΔV ab. Es ergibt sich: $(P + \Delta P) \cdot (V - \Delta V) = P \cdot V$
und weiter:

$$V = - \frac{\Delta V}{\Delta P} (P + \Delta P) \quad \begin{array}{l} p = \text{Barometerdruck} \\ \Delta V = V_c - V_k - V_e \\ \Delta P = \Delta P_{oes} \end{array}$$

Abb. 15 zeigt die bei 5 Patienten gefundenen Werte des Ösophagusdrucks, des intrathorakalen Gasvolumens, des aus intrathorakalem Gasvolumen, expiratorischem Reservevolumen, Vitalkapazität und V_e (s.o.) ermittelten Gasvolumens des Patienten bei Eintritt des expiratorischen Knicks (V_1) im Vergleich zu dem Gasvolumen, welches nach obiger Formel errechnet wurde. $V_1 = \text{IGV} - \text{ERV} (\text{exp. Reservevolumen}) + \text{VK} (\text{Vitalkapazität}) - V_e$.

Da jede einzelne der verwendeten Meßgrößen in sich einen Meßfehler bergen kann, ist ein Vergleich der auf zweierlei Weise erhaltenen Werte für das gesuchte Gasvolumen (V_1 und V_2) nur bedingt möglich. Es muß weiterhin berücksichtigt werden, daß der in den Alveolen herrschende Druck in Wirklichkeit wegen der dort zusätzlich wirksamen Retraktionskraft der Lunge etwas höher als der Ösophagusdruck ist. Der Koeffizient für die Korrelation zwischen V_1 und V_2 beträgt $r = 0,6$. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet: $V_1 \text{ (ml)} = 1,11 \cdot V_2 - 1304,11 \text{ (ml)}$.

Name	P_{oes}	V_c	V_2	IGV	VK	V_e	ERV	V_1
Kr. 22 J. m.	90	740	9.100	6.860	3.400	460	490	9.310
Je. 21 J. m.	95	725	8.500	5.510	2.760	400	540	7.330
Ba. 34 J. m.	100	750	8.500	7.300	2.800	280	620	9.200
Me. 62 J. m.	102	725	7.960	4.410	2.560	400	460	6.110
Li. 54 J. m.	75	500	7.100	6.310	1.720	300	290	7.440

Abb. 15. Das bei Eintritt des expiratorischen Knicks im Körper des Patienten befindliche Gasvolumen. P_{oes} = Ösophagusdruck in cmH_2O ; IGV = intrathorakales Gasvolumen in ml; VK = Vitalkapazität (ml); ERV = expirator. Reservevolumen; $V_1 = \text{IGV} + \text{VK} - V_e - \text{ERV}$; V_2 wurde an Hand des V_e/VK -Diagramms und des Ösophagusdrucks ermittelt. V_e und V_c siehe Text.

2. Das Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm unter Hustenstößen

Der forcierten Expiration verwandt, jedoch physiologisch wesentlich bedeutungsvoller ist der Hustenstoß. Um zu untersuchen, inwieweit dieser bei Patienten mit expiratorischem Knick möglicherweise verändert ist, wurden die Patienten aufgefordert, kräftige, deutlich voneinander abgesetzte Hustenstöße auszuführen, ohne dabei in eine Art Räuspern zu verfallen.

Es zeigte sich, daß insbesondere älteren und schwerkranken Patienten Hustenstöße leichter fielen als kräftiges Ausatmen aus tiefer Inspiration. Die Hustenstöße wurden auch von weniger kooperativen Patienten exakt ausgeführt, wodurch die Untersuchungsergebnisse weniger von der Mitarbeit des Patienten abhängig waren als bei forcierter Expiration. Die Abbildungen zeigen Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramme **e i n e s** Hustenstoßes und bei 'Aushusten' der Luft **nach** tiefer Inspiration im Vergleich zwischen Probanden ohne (Abb. 16) und mit expiratorischem Knick unter forcierter Expiration (Abb. 17).

Unterschiede sind deutlich zu erkennen: bei Probanden ohne expiratorischen Knick wird V_k als Maß für die Abnahme des Körpervolumens während des Hustenstoßes kontinuierlich größer, während bei Patienten mit expiratorischem Knick V_k noch im Verlauf eines Hustenstoßes wieder auf frühere Werte zurückgeht. Bei letzteren ist auch das während eines Hustenstoßes expirierte Volumen insgesamt kleiner und nimmt nach Erreichen des für jeden Hustenstoß maximalen Wertes für V_k nur noch gering zu.

Der expiratorische Kurventeil erhält dadurch in ausgeprägten Fällen das Aussehen eines Sägeblattes. Diese Form des Hustendiagramms läßt ebenso wie der expiratorische Knick bei der forcierten Expiration an einen Verschuß der Luftwege im Sinne eines Atemwegskollaps denken.

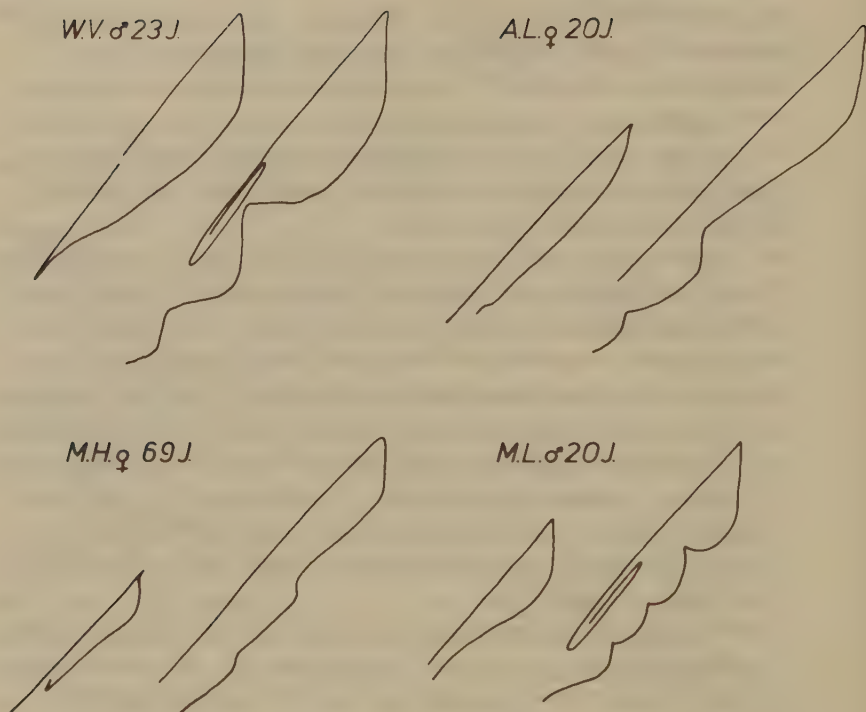
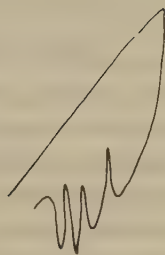
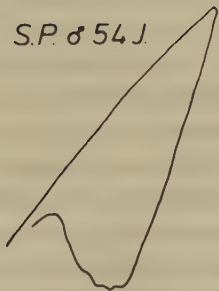


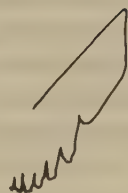
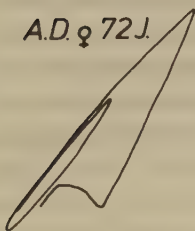
Abb. 16. Atemvolumen/Körpervolumendiagramme von vier Lungen-
gesunden bei einmaligem Hustenstoß (li.) und bei 'Aushusten'
der Luft nach tiefer Inspiration. Während der Hustenstöße
nimmt das Körpervolumen (y-Achse) stets ab, ohne auf frühere
Werte zurückzukehren.

Abb. 17 (umseitig). Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramme von
vier Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung, die einen
expiratorischen Knick unter forcierter Expiration aufwiesen.
Von links nach rechts angeordnet sind jeweils die bei forcier-
ter Expiration, bei einem einzelnen Hustenstoß und bei 'Aus-
husten' nach tiefer Inspiration gewonnenen Diagramme. Diese
pathologischen Diagramme zeichnen sich dadurch aus, daß nach
Erreichen des für jeden Hustenstoß kleinsten Körpervolumens
(Vk als Maß für die Abnahme des Körpervolumens am größten)
nur noch wenig Luft ausgeatmet wird und Vk anschließend
auf frühere Werte zurückkehrt.

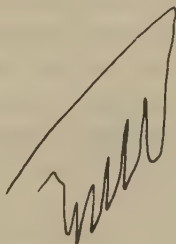
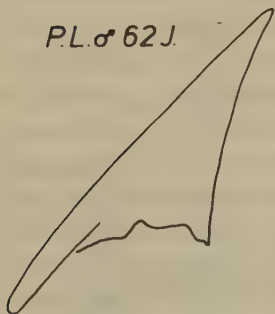
S.P. ♂ 54J.



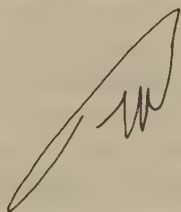
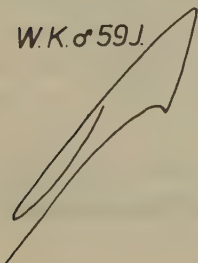
A.D. ♀ 72J.



P.L. ♂ 62J.



W.K. ♂ 59J.



3. Experimente mit einem Modell

3.1. Aufbau des Modells

Die beim Patienten gewonnenen pathologischen Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramme lassen nicht ohne weiteres die Ursachen für die Entstehung des expiratorischen Knicks erkennen. Aus diesem Grunde wurden an Hand eines selbstgebauten Modells pathologische V_e/V_k -Diagramme reproduziert und ihre strömungsdynamischen Bedingungen untersucht. Bei den Experimenten wurde von der Hypothese ausgegangen, daß der expiratorische Knick auf einer plötzlichen Einengung der Atemwege beruhen muß. Als wahrscheinlichste Ursache für diesen Vorgang kommt eine Kompression der intrapulmonalen Luftwege in Frage. Dabei ist es notwendig, daß der Druck innerhalb der Luftwege kleiner ist als

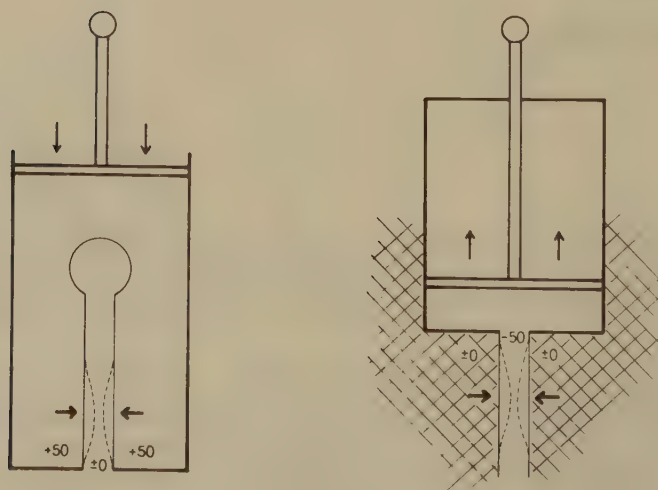


Abb. 18. Zwei unterschiedliche Konstruktionsprinzipien für ein Modell zur Reproduktion pathologischer V_e/V_k -Diagramme. Nähere Erläuterungen s. Text.

außerhalb von ihnen. Zur Nachahmung dieser Verhältnisse im Modell gibt es zwei verschiedene Möglichkeiten (Abb.18). Das erste Schema zeigt einen Kasten, dessen Deckel in der Art eines Pumpenkolbens bewegt werden kann. Im Inneren befindet sich, Alveole mit Bronchialrohr symbolisierend, ein Schlauch, der an seinem einen Ende ballonförmig aufgetrieben ist und dessen anderes Ende nach außen führt. Wird der Kolben in Pfeilrichtung bewegt, tritt zunächst eine Druckerhöhung der außerhalb des Schlauches sich im Kasten befindenden Luft von beispielsweise $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ über Barometerdruck ($+50$) ein. Im Inneren des Schlauches herrscht Barometerdruck (± 0). Als Folge dieser Druckdifferenz werden die Wände des Schlauches dann aneinandergedrückt; die Lichtung kollabiert. Eine zweite, technisch leichter auszuführende Konstruktion ist ebenfalls in Abb. 18 schematisch wiedergegeben. Sie arbeitet mit forcierter Inspiration und besteht im Prinzip aus einer Pumpe und einem flexiblen Schlauch, der ein Stück des Bronchialbaums darstellt. Zieht man den Kolben in Pfeilrichtung (s. Abb.), entsteht im Inneren des Schlauches ein Unterdruck von angenommen $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ unter Barometerdruck (-50), während in der Umgebung des Schlauches Barometerdruck herrscht (± 0) (schraffierte Fläche). Die mit diesem Modell ausgeführte 'forcierte Inspiration' (genaue Beschreibung des Vorgangs s.u.) stellt in Bezug auf die Strömungsdynamik eine 'mit umgekehrten Vorzeichen' versehene forcierte Expiration des Patienten dar.

Bei der Registrierung der Modellversuche wurden zur Erleichterung der Auswertung die Manometer umgepolt, sodaß die Diagramme die gleiche Verlaufsform wie bei expiratorischen Messungen am Patienten aufwiesen. Im folgenden werden die am Modell vorgenommenen Untersuchungen der Einfachheit halber ebenfalls als 'forcierte Expiration' bezeichnet.

Abb. 19 zeigt das Modell im Schema. Es besteht im wesentlichen aus drei Teilen: einer Pumpe mit 1 l Inhalt, deren Kolben der Atemmuskulatur bzw. dem Zwerchfell entspricht, einer Glasflasche (Inhalt $6,9 \text{ l}$) als Äquivalent für die in

den Lungen befindliche Luft und schließlich einem frei hängenden Polyäthylenschlauch (Plastikfolie) der einen Abschnitt aus dem Tracheobronchialbaum symbolisiert. Der Schlauch hatte eine Länge von 25 cm und entfaltet einen Durchmesser von 4,5 cm. Am unteren Ende befand sich ein Ring, der dort das Lumen offenhielt und ein kleines Gewicht (200 g), das durch seinen nach unten gerichteten Zug die Wandspannung des sonst schlaffen Schlauches etwas erhöhte.

Drei Meßgrößen konnten abgeleitet werden: der Kammerdruck (P_k), die Stromstärke ($\dot{V}$), die über die Zeit integriert ($\int \dot{V} dt = V$), dem am Mund gemessenen Atemvolumen des Patienten entspricht und schließlich ein dem Ösophagusdruck analoger Druck P_v .

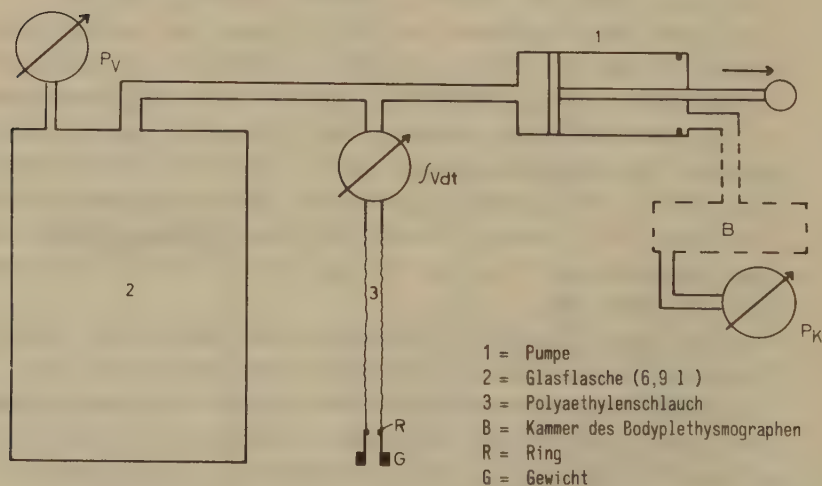


Abb. 19. Schema des Modells. P_v = Manometer zur Messung des Drucks im Inneren des Systems; $\int \dot{V} dt$ entspricht dem in das System einströmenden Gasvolumen; P_k = Manometer zur Messung der Druckänderung in der Kammer des Bodyplethysmographen.

Der der Ausatmung des Patienten entsprechende Vorgang geht am Modell vor sich, indem man den Kolben der Pumpe in Pfeilrichtung (Abb. 19) bewegt. Die hinter dem Kolben befindliche Luft wird über einen Schlauch der verschlossenen Kammer des Bodyplethysmographen zugeführt. Die Änderung des Kammerdrucks ist somit ein Maß für das nach hinten aus der Pumpe getriebene Luftvolumen. Es entspricht dem Körpervolumen des Patienten und wird daher in der y-Achse des Koordinatenschreibers aufgezeichnet.

Im Inneren des Modells wird durch die Kolbenbewegung die Luft 'gedehnt' und der Druck P_v fällt ab. Das Ausmaß dieses Druckabfalls (welcher mit umgekehrten Vorzeichen dem Ösophagusdruck am Patienten entspricht) wird mit einem Differentialmanometer gemessen. Um den Druckausgleich wieder herzustellen, strömt über den Polyäthylenschlauch Luft in das System. Die Stromstärke wird mit einem Pneumotachographen gemessen und über die Zeit integriert. Das so erhaltene Volumen wird in der x-Achse des Koordinatenschreibers registriert.

Prinzipiell ist es möglich, den 'bronchialen Strömungswiderstand' und das 'intrathorakale Gasvolumen' in der gleichen Weise wie beim Patienten zu bestimmen. Auch der 1-Sekundenwert kann registriert werden, wenn in der x-Achse die Zeit und in der y-Achse das Integral der mit dem Pneumotachographen gemessenen Stromstärke aufgezeichnet werden. Die Messung des 1- Sekundenwertes wird im offenen System durchgeführt und in der oben beschriebenen Weise registriert.

3.2. Das Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm des Modells bei Imitation der forcierten Expiration

Erfolgt der oben beschriebene 'Atemvorgang' unter forcierten Bedingungen, d.h. wird durch eine rasche und kräftige Betätigung des Kolbens eine hohe Druckänderung erzielt, legen sich die Wände des Polyäthylenschlauches infolge der hohen Strömung aneinander und bleiben durch den im Inneren herrschenden Unterdruck zusammengepreßt. Dieser

Zustand kann nur durch eine Verminderung des Unterdrucks aufgehoben werden, die auf zweierlei Weise herbeigeführt werden kann: erstens sehr langsam durch die wenige, zwischen den Falten des Polyäthylenschlauches einströmende Luft oder wesentlich rascher durch plötzliches Loslassen des Kolbens am hinteren Anschlagspunkt. Er schnappt dann ein Stück zurück, wobei er den Unterdruck soweit ausgleicht, daß der Schlauch sein Lumen wieder öffnet und Luft bis zum vollständigen Druckausgleich einströmen läßt. Diesen beiden Vorgängen entsprechend können zwei etwas unterschiedliche Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramme gewonnen werden (Abb. 20).

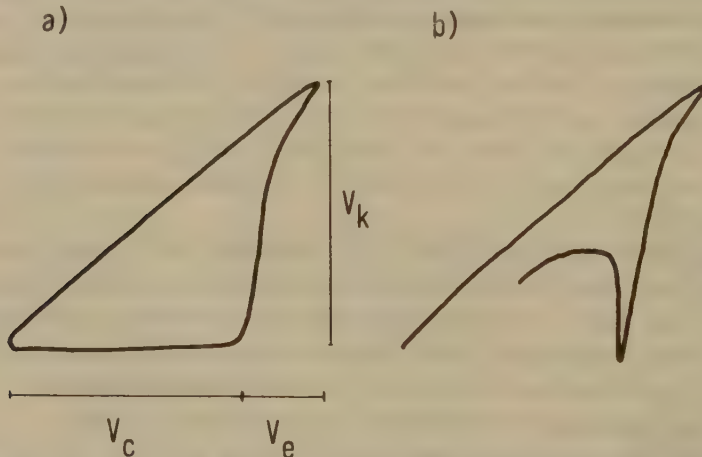


Abb. 20. Mit dem Modell gewonnene V_e/V_k -Diagramme. Bei b) wurde der Pumpenkolben am hinteren Anschlagspunkt losgelassen. Weitere Erläuterungen s. Text.

3.3. Die Beziehungen der einzelnen gemessenen Größen zueinander

Um einige Beziehungen untereinander noch deutlicher hervorzuheben, werden folgende, mit einem Koordinatenschreiber registrierten Diagramme gesondert aufgeführt.

3.3.1. Strömung und Druck im Verlauf des Ve/Vk-Diagramms.

Ein Ve/Vk-Diagramm, der expiratorische Teil eines Flow/Volumen - Diagramms und ein Druck/Volumen - Diagramm wurden nacheinander unter jeweils gleichen Bedingungen mit einem Koordinatenschreiber registriert und so ineinander gefügt, daß die allen gemeinsamen Volumenachsen parallel und auf gleicher Höhe verliefen. Es wird deutlich, daß die Strömung zwar schnell einen hohen Wert erreicht, doch bis zum Eintritt des Knicks etwa auf die Hälfte zurückgegangen ist und dann ein Plateau bildet.

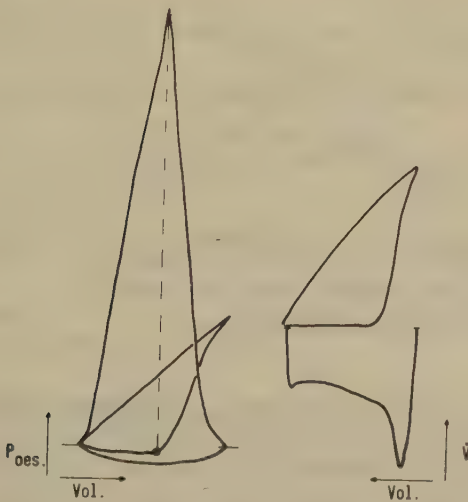


Abb. 21. Druck im Inneren des Systems (P_v) und Strömung ($\dot{V}$) im Verlauf des Ve/Vk-Diagramms.

Der Gipfel des im Inneren des Systems gemessenen Drucks (er entspricht dem Ösophagusdruck beim Patienten) projiziert sich genau auf den expiratorischen Knick im Ve/Vk-Diagramm

3.3.2. Das Verhalten von Druck und Strömung zueinander.

Die in Abb. 22 wiedergegebenen Druck (P_v)/ Strömungs($\dot{V}$)-Diagramme wurden unter jeweils steigendem Druck registriert. Es fällt auf, daß bei geringen Strömungen die Druckunterschiede im Inneren des Systems klein sind (erste Kurve oben links). Jedoch nimmt von einem bestimmten Wert an die

Strömung, selbst bei kräftiger Steigerung der Druckdifferenz, nur noch minimal zu.

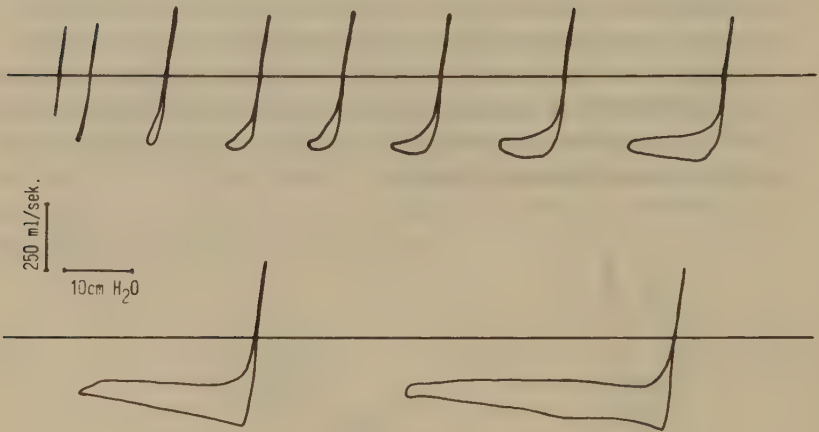


Abb. 22. Druck/ Strömungs - Diagramme des Modells.
Trotz starker Erhöhung des Drucks (x-Achse) nimmt
die Strömung (y-Achse) nur noch minimal zu.

3.4. Auswertung der am Modell gewonnenen V_e/V_k -Diagramme.

Ausgehend von der Tatsache, daß Patienten jeweils unterschiedliche intrathorakale Gasvolumina aufweisen, wurde auch das Gesamt-Gasvolumen im Inneren des Modells verändert, indem nacheinander insgesamt 2,3,4,5 und 6 Liter Wasser hineingegeben wurden. Die in Abb. 23 dargestellten V_e/V_k -Diagramme wurden bei leerem Modell (Gesamtvolumen 8.950ml), nach Einfüllen von 2 l Wasser (6.950 ml), nach Einfüllen eines weiteren Liter Wasser (5.950 ml) usw. bis zu einem Gasvolumen von 2.950 ml gewonnen. Der Innendruck wurde auf einem zweiten Schreiber mitregistriert und nur diejenigen Diagramme zur Auswertung gebracht, die unter ähnlichen Drucken entstanden waren.

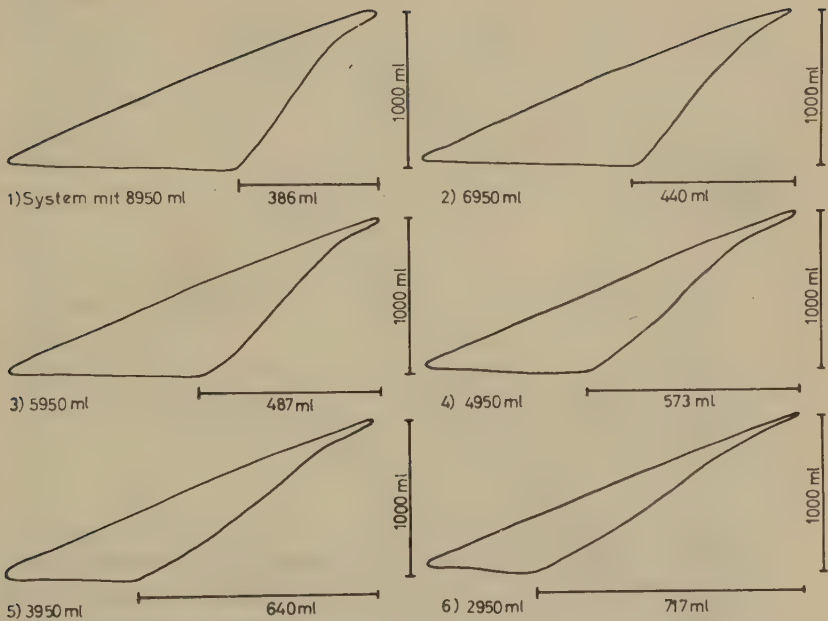


Abb. 23. V_e/V_k - Diagramme bei verschiedenem Gasvolumen im Inneren des Modells.

3.4.1. Korrelation zwischen V_e und dem 1-Sekundenwert.

Wertet man die Beziehung zwischen V_e und dem 1-Sekundenwert statistisch aus, erhält man einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,95$. Die Gleichung der Regressionsgeraden ist:
 1-Sek.Wert (ml) = $0,20 \cdot V_e$ (ml) + 686,26 . Die Beziehung ist statistisch signifikant ($p < 0,001$)

3.4.2. Korrelation zwischen V_c und dem Gesamtvolumen des Modells.

Für die Beziehung zwischen V_c und dem Gesamt-Gasvolumen des Modells (V_{ges}) ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,97$. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

V_{ges} (ml) = $16,78 \cdot V_c$ (ml) - 2095,84 . Die Beziehung ist signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 24).

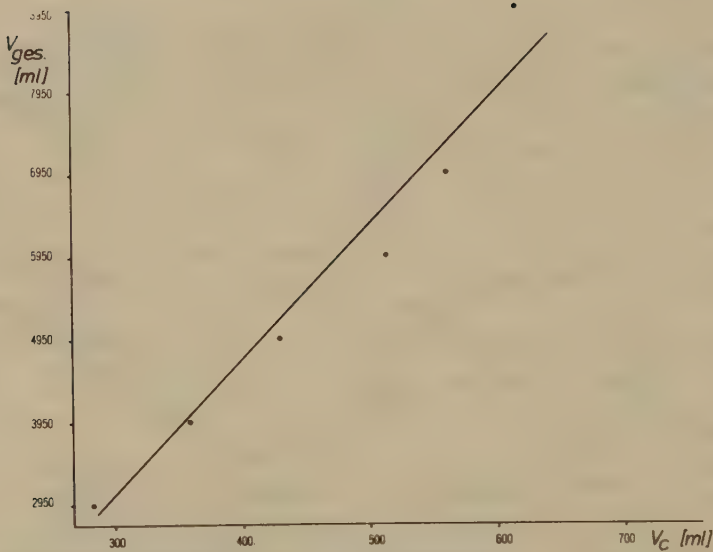


Abb. 24. Beziehung zwischen V_C und dem Gesamt-Gasvolumen (V_{ges}) des Modells. (V_C gibt an, um welchen Betrag das bei Eintritt des expiratorischen Knicks im Modell vorhandene Gasvolumen durch Kompression vermindert wird) $r = 0,97$; $p < 0,001$.

3.4.3. Korrelation zwischen V_k/V_e einerseits und dem Gesamt-Gasvolumen und der relativen Sekundenkapazität andererseits.

Der Quotient aus der 'Körpervolumenänderung' (V_k) und dem bis zum Eintritt des expiratorischen Knicks ausgeströmten Volumen (V_e) zeigt eine starke Abhängigkeit vom Gesamt-Gasvolumen (V_{ges}). Der Korrelationskoeffizient ist 0,99. Die Gleichung der Regressionsgeraden: $V_k/V_e = 0,02 \cdot V_{ges} \text{ (ml)} + 0,075$
Die Beziehung ist signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 25).

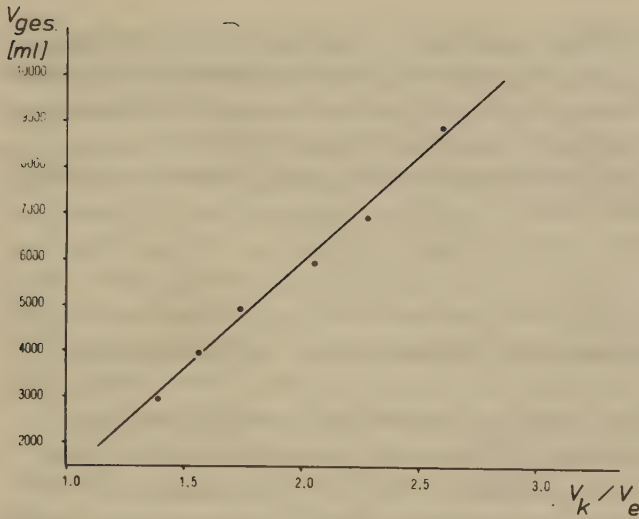


Abb. 25. Beziehung zwischen dem Quotienten aus Körpervolumenänderung und ausgeatmeten Volumen (V_k/V_e) und dem Gesamtvolumen des Modells (V_{ges}) jeweils im Augenblick des expiratorischen Knicks. $r = 0,99$; $p < 0,001$.

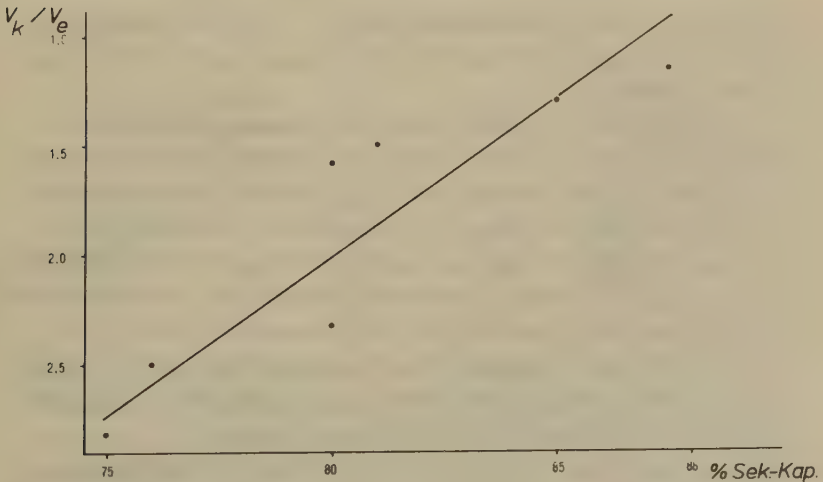


Abb. 26. Beziehung des Quotienten V_k/V_e zur relativen Sekundenkapazität (% Sek.-Kap.) $r = -0,92$, $p < 0,005$.

Eine ähnlich hohe Korrelation zeigt die Beziehung des Quotienten V_k/V_e zur relativen Sekundenkapazität mit einem Koeffizienten $r = 0,92$. Die Regressionsgerade folgt der Gleichung: $V_k/V_e = -0,0139 \cdot \text{Sek.Kap} + 1,314$
Es handelt sich ebenfalls um eine signifikante Beziehung ($p < 0,005$) (Abb. 26).

3.5. Berechnung des 'Trapped Air'- Volumens am Modell

In 1.5. wurde die Möglichkeit erläutert, bei bekanntem Ösophagusdruck das im Körper des Patienten befindliche Volumen unter Verwendung der dem V_e/V_k -Diagramm entnommenen Größe V_c zu errechnen. Dies ist prinzipiell auch beim Modell möglich. Aus dem Gesetz von BOYLE und MARIOTTE: $P \cdot V = \text{const.}$ ergibt sich für Zustandsänderungen, bei der eine Expansion erfolgt: $(P - \Delta P) \cdot (V + \Delta V) = P \cdot V$
und weiter:

$$V = \frac{\Delta V}{\Delta P} (P - \Delta P)$$

V_c entspricht der Volumenänderung ΔV , die Änderung des Drucks im Inneren des Systems (P_v) ergibt ΔP . P ist der Barometerdruck.

Um zu überprüfen, ob die Zustandsänderungen im Modell isotherm oder adiabatisch verlaufen, wurde das Modell mit Schaum gefüllt und anschließend bei verschlossenem System das Gesamtvolumen um jeweils verschiedene, definierte Volumina vermindert und die dabei entstehenden Druckänderungen registriert. Durch den Seifenschaum wird eine erhebliche Vergrößerung der inneren Oberfläche erzielt, sodaß die Luft ihre bei der Kompression erhaltene Wärme leicht wieder abgeben kann. Dies gewährleistet eine weitgehend isotherme Zustandsänderung, wobei $P \cdot V = \text{const.}$ ist.

Anschließend wurde derselbe Versuch ohne Schaumfüllung wiederholt. Handelt es sich nun ebenfalls um eine isotherme Zustandsänderung, müßten die den jeweiligen Volumenänderungen entsprechenden Drucke ebenso groß wie unter Schaumfüllung sein. Liegt hingegen eine adiabatische Zustands-

änderung vor, gilt das Gesetz von POISSON: $P \cdot V^{\kappa} = \text{const.}$
In diesem Falle müßten die für den Druck gefundenen Werte entsprechend größer sein, als im Versuch unter isothermen Bedingungen. Da kein deutlicher Unterschied festzustellen war, können vorwiegend isotherme Zustandsänderungen auch ohne Schaum angenommen werden.

Das bei Eintritt des expiratorischen Knicks im Modell vorhandene Gasvolumen wurde auf zwei verschiedenen Wegen berechnet: V_1 ist das bekannte Gesamtvolumen (V_{ges}) abzüglich V_e , dem bis zum expiratorischen Knick 'ausgeatmeten' Volumen; V_2 wurde nach obiger Formel aus V_c ($=/V$) und P_v ($=/P$) errechnet. (Tabelle Abb. 27)
 V_1 und V_2 korrelieren mit einem Koeffizienten von $r=0,9$. Für die Abweichungen zwischen den Werten für V_1 und V_2 müssen in erster Linie Meßungenauigkeiten verantwortlich gemacht werden; doch muß auch bedacht werden, daß es sich nicht um eine ideale isotherme Zustandsänderung handelte.. Ebenso wie beim Patienten ist die Ermittlung des Volumens an Hand des Atemvolumen/Körpervolumen - Diagramms nur näherungsweise möglich, doch prinzipiell durchführbar.

V_1 =vorgegebenes Gasvol. (V_{ges})- V_e	ΔV $=V_c$	ΔP $=P_v$	V_2 =ermitteltes Gasvolumen
2.233	283	88	2.960
3.310	360	86	3.880
4.377	427	84	4.700
5.463	513	86	5.520
6.510	560	85	6.150
8.564	614	74	7.740

Abb. 27. Das bei Eintritt des Expiratorischen Knicks im Modell vorhandene Gasvolumen. V_{ges} = bekanntes Gesamtvolumen des Modells; V_e = bis zum Eintritt des exp. Knicks 'ausgeatmetes' Volumen; V_c = Betrag, um den das zum Zeitpunkt des Knicks im Körper vorhandene Volumen komprimiert wird; P_v = der bei diesem Vorgang herrschende Druck im Inneren des Modells.

IV. DISKUSSION

Der bronchiale Strömungswiderstand, im angelsächsischen Schrifttum als 'Resistance' bezeichnet, gibt an, welche Druckdifferenz zwischen den Enden einer Röhre herrschen muß, damit eine Strömung von 1 l/sec aufrecht erhalten wird. Analog zum OHM'schen Gesetz ist die Resistance R: $R = \frac{\Delta P}{\dot{V}}$ (cmH₂O / l / sec). ΔP ist die Druckdifferenz zwischen Alveolen und Mund; $\dot{V}$ ist die am Mund gemessene Strömung.

Diese lineare Beziehung gilt jedoch nur für eine laminare Strömung, wie sie annähernd bei Lungengesunden unter Ruheatmung gefunden werden kann. Nach dem HAGEN-POISEUILLE'schen Gesetz ist dann $\Delta P = k_1 \cdot \dot{V}$, wobei

$$k_1 = \frac{8 l \eta}{r^4} \text{ ist.} \quad \begin{array}{l} l = \text{Länge der Röhre} \\ r = \text{Radius der Röhre} \\ \eta = \text{Viskositätskonstante} \end{array}$$

Eingesetzt in die Gleichung für den bronchialen Strömungswiderstand ergibt sich: $R = \frac{k}{r^4}$ $k = 8 l \eta$

Daraus geht hervor, daß die Resistance entscheidend vom Radius der Bronchien abhängig ist, sodaß bereits geringe Kaliberschwankungen den bronchialen Strömungswiderstand erheblich zu beeinflussen vermögen.

Die lineare Druck-Strömungs-Beziehung liegt hingegen nicht vor bei Patienten mit Bronchialobstruktion, insbesondere während der Expiration (59) und vor allem unter forcierter Atmung, da die laminaren Strömungen dann in turbulente übergehen. Unter Turbulenzbedingungen ist die Resistance in noch stärkerem Maße von den Bronchusradien abhängig.

Die Weite des Bronchialsystems wird im Krankheitsfall neben Bronchospasmus, Hypersekretion, Dyskrie und entzündlicher Schleimhautschwellung (59,64,77) auch durch dynamische Vorgänge beeinflusst. Letztere treten zwar andeutungsweise schon beim Gesunden auf, gewinnen aber bei

Patienten mit chronischer Lungenerkrankung eine erhebliche Bedeutung für die Strömungsmechanik des Tracheobronchialbaums.

Da die Atemwege kein starres Rohrsystem darstellen, sondern atemsynchronen Schwankungen unterworfen sind, ändert sich auch der bronchiale Strömungswiderstand während eines Atemzuges. Die nach außen gerichtete Retraktionskraft des Lungengewebes und der lumenwärts gerichtete Tonus der Bronchialmuskulatur wirken antagonistisch und bestimmen die aktuelle Höhe des Strömungswiderstandes. Mit abnehmender Vitalkapazität wird die Retraktionskraft der Lunge geringer; der Tonus der Bronchialmuskulatur überwiegt relativ. Die Atemwege verengen sich folglich, wodurch die Resistance größer wird. Umgekehrt verhält es sich während immer größer werdenden Lungenvolumina (Einatmung): die Retraktionskraft überwiegt nun über den Tonus der Bronchialmuskulatur. Durch eine Erweiterung des Bronchialsystems wird der bronchiale Strömungswiderstand geringer (9,12,58,69,71,72).

Die atemsynchronen Schwankungen lassen sich unter vertiefter Atmung nicht lediglich messen, sondern auch beobachten, z.B. durch Bronchographie, Bronchokinematographie und Bronchoskopie (12,30,35,36,44,53,69,71,72,84).

Für die expiratorische Dyspnoe bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung spielen diese Vorgänge zwar eine Rolle, reichen alleine jedoch zu einer Erklärung nicht aus. Hier liegen zusätzliche Mechanismen zugrunde, welche in der Literatur als Bronchiolen- (1,31,51,55), Bronchial- (30,46,47,49,84) und Trachealkollaps (38,39) oder auch als 'check-valve'-Mechanismus (22,23) bezeichnet werden.

Ein K o l l a p s der Atemwege kann eintreten, wenn der äußere Druck den inneren überwiegt. Eine theoretische Erklärung bietet das 'equal-pressure-point'-Konzept von MACKLEM und MEAD (52,57).

Unter Ruheatmung liegt der Punkt gleichen Außen- und Innendrucks ('equal-pressure-point') an der Mundöffnung, d.h. in den Luftwegen herrscht ein positiver Druck

gegenüber der Umgebung. Unter forcierter Expiration (Abb.28) steigt der Außendruck an. Der Punkt gleichen Außen- und Innendrucks verschiebt sich dadurch peripherwärts; und zwar umso mehr, je geringer die alveoläre Retraktionskraft (Alterslunge) und je höher der Strömungswiderstand in den peripheren Atemwegen ist (z.B. Asthma). Übersteigt der Außen- den Innendruck auf der gesamten Strecke zwischen Alveolen und Trachea, so kommt es zum vollständigen Tracheo-bronchial - K o l l a p s. Dies ist beim Gesunden nur bei niedrigem Lungenvolumen, extremer Ausatemlage und nur in den Zwerchfellnahen Lungenabschnitten der Fall. Bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung kommt es bereits bei wesentlich höherem Atemvolumen, ja sogar bei normaler Atemlage zum Bronchialkollaps.

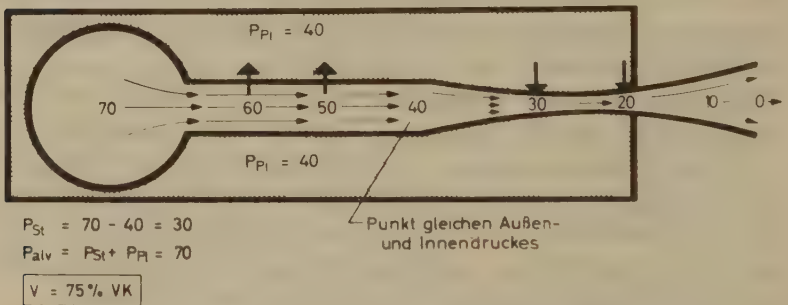


Abb. 28. Forcierte Expiration. P_{St} = Retraktionsdruck der Lunge; P_{Pl} = Intrapleuraldruck; P_{Alv} = Alveolardruck. Aus ULMER / REICHEL / NOLTE : Die Lungenfunktion. Thieme, Stuttgart 1970.

Dieser Kollaps tritt ausschließlich unter d y n a m i - s c h e n Bedingungen -nämlich bei forcierter Expiration- auf; er ist nicht zu verwechseln mit dem sog. c l o s i n g v o l u m e , welches unter q u a s i - s t a t i s c h e n Bedingungen ermittelt wird (11,17,18,25,50).

Mit dieser relativ neuen Lungenfunktionsprüfung mißt man

durch Beimischen eines radioaktiven oder eines schlecht diffundierenden Fremdgases zur Atemluft diejenige Atemlage, bei der die distalen Luftwege in den basalen Lungenabschnitten nicht mehr offen gehalten werden können. Die Methode hat sich zur Frühdiagnose der obstruktiven Ventilationsstörung bewährt; mit dem Bronchialkollaps, der grundsätzlich erst in fortgeschrittenen Stadien nachweisbar wird, hat sie nichts zu tun.

Aus dem 'equal-pressure-point'-Konzept läßt sich ableiten, daß Forcierung der Expiration begünstigend auf das Eintreten eines Atemwegkollaps wirkt. Das ist ein Grund dafür, weshalb in den eigenen Untersuchungen zwischen dem Tiffeneau-Wert (relative Sekundenkapazität) und der unter Ruheatmung gemessenen Resistance bei Patienten mit Bronchialobstruktion wegen des möglichen Atemwegskollaps nur eine geringe Korrelation gefunden wurde. Das entspricht den Erfahrungen anderer Untersucher (10,37,40,41,42,43,45,60,63,68,76,77,82).

Der Tiffeneau-Test ist die in der täglichen Praxis am weitesten verbreitete Methode zum Nachweis einer obstruktiven Ventilationsstörung. Einem pathologischen Ausfall des Meßergebnisses sieht man es jedoch kaum an, ob er durch eine Bronchialobstruktion oder einen Tracheobronchialkollaps zustandegekommen ist. Diese Unterscheidung ist wichtig, weil der Patient mit Tracheobronchialkollaps unter normaler Ruheatmung keinerlei Störungen seiner Atemfunktion aufweisen muß.

Um zwischen 'Bronchialobstruktion' und 'Tracheobronchialkollaps' differenzieren zu können, wurde bei den eigenen Untersuchungen eine plethysmographische Methode angewandt, die auf eine Anregung von NOLTE (63) zurückgeht. Sie beruht auf der folgenden Überlegung:

Wenn ein Patient mit maximaler Kraft ausatmet und dabei einen 'Tracheobronchialkollaps' provoziert, so muß die in den nachgeschalteten Alveolen befindliche Luft 'gefangen' werden ('air-trapping'). Von diesem Augenblick an wird der Patient während des Tiffeneau-Manövers nur noch die

'gefangene Luft' komprimieren; sein Körpervolumen nimmt ab, ohne daß am Mund eine expiratorische Luftströmung meßbar ist. Ein solches Versuchsmodell wurde verwirklicht, indem der Patient in eine abgeschlossene Kammer (Bodyplethysmograph) gesetzt wurde, während sein Tracheobronchialbaum durch ein nach außen führendes Rohr mit dem Raum außerhalb der Plethysmographenkammer kommunizierte. Unter diesen Versuchsbedingungen ist die Ausatmung mit einem Druck $a b f a l l$ und die Einatmung mit einem Druck $a n s t i e g$ in der Kammer verbunden. Die synchrone Registrierung des Kammerdrucks gegen das aus- und eingeatmete Luftvolumen ergibt für den Lungengesunden eine annähernde Proportionalität zwischen Kammerdruck und Atemvolumen. Unter forcierter Expiration nimmt erwartungsgemäß entsprechend dem ausgeatmeten Luftvolumen auch das Körpervolumen des Probanden ab (s.S. 12, Abb. 5). Bei Patienten hingegen findet sich ein diskordantes Verhalten von Atemvolumen (Abszisse) und Körpervolumenänderung (Ordinate) im expiratorischen Kurventeil: nach einem anfänglich relativ steilen Verlauf tritt sehr rasch ein stärkerer Körpervolumenabfall ein, als es der am Mund gemessenen ausgeatmeten Luftmenge entspricht. Dieser Knick fällt zeitlich mit dem Maximum des im Ösophagus gemessenen intrathorakalen Drucks zusammen (vergl. S. 31). Zwischen dem Abfall des Körpervolumens (V_k) und dem am Mund ausgeatmeten Volumen (V_e) besteht zum Zeitpunkt des expiratorischen Knicks die Volumendifferenz V_c . Diese Volumendifferenz ist am ehesten Ausdruck des erwähnten expiratorischen Bronchialkollaps und kommt durch Kompression gefangener Luft zustande. Um diese Behauptung zu beweisen, wurde das V_e/V_k - Diagramm mit Hilfe eines Atemweg-Modells registriert. Im Modell entsprach ein dünner Polyäthylenschlauch den Atemwegen. Wurde durch kräftige Betätigung des Kolbens ein starker Sog im Schlauch erzeugt, so kollabierte er. Das Modell bot den Vorteil, den Kollaps direkt beobachten zu können; es lieferte stets gut reproduzierbare Ergebnisse.

In den Modellversuchen konnte ein zeitliches Zusammentreffen zwischen dem gut sichtbaren Kollaps des Polyäthylenschlauches und dem expiratorischen Knick im Diagramm beobachtet werden. Da die am Patienten und die am Modell gewonnenen Ve/Vk - Diagramme formal identisch sind, liegt die Schlußfolgerung nahe, daß auch beim Patienten der expiratorische Knick auf einem ähnlichen 'Kollaps'-Mechanismus beruht. Weiterhin leitet sich aus den Modellversuchen ab, daß ein 'Kollaps' im Bereich der extrathorakalen Atemwege zu einem **i n s p i r a t o r i s c h e n K n i c k** im Ve/Vk - Diagramm führen muß. Dies ließ sich an einer Patientin mit Recurrens-Parese demonstrieren (s. Abb. 29). Die gelähmten Stimmbänder werden bei solchen Patienten während forcierter I n s p i r a t i o n passiv aneinandergedrückt, sodaß sich die Stimmritze vollständig verschließt und kein weiteres Einströmen der Luft mehr möglich ist. Erst eine Verminderung des Sogs im Kehlkopf läßt die Stimmbänder wieder zur Seite weichen. Eine Inspiration ist bei dieser Patientin nur bis zu einer 'kritischen Stromstärke' möglich, ebenso wie bei den entsprechenden Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung die Ausatmung nur bis zu einer jeweils ganz bestimmten Strömung möglich ist.

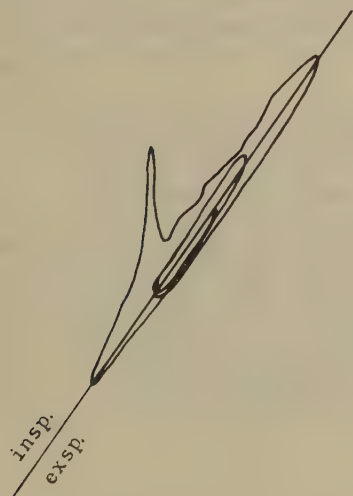


Abb. 29. Inspiratorischer Knick. In dem unter forcierter Inspiration gewonnenen Ve/Vk -Diagramm zeigte eine Patientin mit Recurrens-Parese das Knick-Phänomen im insp. Kurventeil.

Das Modell veranschaulicht diesen Befund besonders einprägsam an Hand der Druck/ Strömungs - Diagramme. Bei geringen Stromstärken sind diese Diagramme unauffällig (s.S. 32 Abb. 22). Von einem bestimmten Wert der Stromstärke an tritt ein Kippen ein, d.h. nach Erreichen des Flow-Maximums knickt die Kurve zur Druckachse hin ab. Die Stromstärke kann trotz kräftiger Erhöhung des Drucks (Abb. 22, untere Reihe) wegen kollabieren des Plastikschlauches nicht vergrößert werden, sondern nimmt im Gegensatz dazu noch ab. Der Kipp-Effekt im Druck/Strömungs-Diagramm wurde vorher schon am Patienten beobachtet. Bei Gesunden trat er lediglich bei hohen Stromstärken und nur in tiefer Atemlage auf (64).

Wie bereits erwähnt, ist die Strecke V_c im V_e/V_k -Diagramm ein Maß dafür, um welches Volumen die im Körper bei Eintritt des expiratorischen Knicks vorhandene Gasmenge komprimiert wurde. Ist die Druckerhöhung, die dieses Gasvolumen erfahren hat, bekannt, so kann es nach der Formel: $V = \frac{\Delta V}{\Delta P} (P + \Delta P)$ (BOYLE - MARIOTTE) errechnet werden. Dabei ist: $\Delta V = V_c$; ΔP = Änderung des Ösophagusdrucks; P = Barometerdruck in cmH_2O . (vergl. S. 21)

Da bei Druckerzeugung durch eine expiratorische Atembewegung immer auch das abdominale Gasvolumen mit komprimiert wird (6), können bei besonders großen abdominalen Gasvolumina fehlerhaft hohe Volumen-Werte für die gefangene Luft ermittelt werden, da das abdominale Gasvolumen mit in die Messung eingeht.

Auch am Modell kann das 'trapped-air'-Volumen bestimmt werden. Grundsätzlich ist es möglich, das gesuchte Volumen für Patient und Modell noch auf anderem Wege zu berechnen; hierbei wird jedoch eine ebenfalls aus dem V_e/V_k -Diagramm stammende Größe (V_e) verwendet (s.S. 22 u. 37) und die Ausrechnung ist, besonders beim Patienten, umständlich und mit Meßfehlermöglichkeiten behaftet. Aus diesem Grunde können die auf zweierlei Weise erhaltenen Werte nur bedingt miteinander verglichen werden.

Grundsätzlich wird der Verlauf des V_e/V_k - Diagramms von folgenden Faktoren bestimmt:

- Trägheit der Luft ('Inertance')
- bronchialer Strömungswiderstand
- Ösophagusdruck
- intrathorakales Gasvolumen

Der Trägheitswiderstand der Luft ist bei ruhiger Atmung sehr gering. Wird jedoch unter forcierter Expiration die Atemstromstärke erhöht, gelangt die Inertance zunehmend an Bedeutung.

Inwieweit der bronchiale Strömungswiderstand den Verlauf des V_e/V_k - Diagramms beeinflusst, soll an einem Einzelbeispiel erläutert werden (Abb. 30). Das V_e/V_k -Diagramm wurde mit künstlicher Stenose unter forcierter Expiration von einem Lungengesunden gewonnen. Unter Stenoseatmung verläuft der expiratorische Kurventeil mehr bauchig gebogen als bei der Expiration ohne Stenose (gestrichelte Linie).

Einzelne Größen des V_e/V_k - Diagramms mit expiratorischem Knick wurden auf ihre Beziehung zum bronchialen Strömungswiderstand hin überprüft. In keinem der Fälle zeigte sich dabei eine statistisch signifikante Korrelation; auch V_c , der Betrag, um den das bei Eintritt des expiratorischen Knicks im Körper vorhandene Gasvolumen komprimiert wird, ist von der Resistance unabhängig (s.S. 18).

Der Einfluß des Ösophagusdrucks auf den Verlauf des V_e/V_k - Diagramms mit expiratorischem Knick veranschaulicht Abb. 31. Der Patient (P.L.) war aufgefordert worden, 'immer fester auszuatmen'; so wurde bei Registrierung des Diagramms a) der geringste und bei c) der höchste Ösophagusdruck erzeugt.

Es zeigte sich, daß das Diagramm umso stärker deformiert ist, je mehr der Patient seine Atmung forciert und je höher damit der Ösophagusdruck ansteigt.

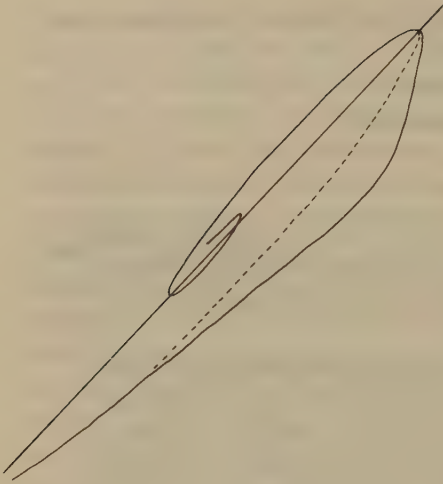


Abb. 30. Ve/Vk-Diagramm
eines Lungengesunden unter
forcierter Expiration.
Zum Vergleich: Kurvenver-
lauf bei stenosefreier
Atmung (gestrichelte Linie).

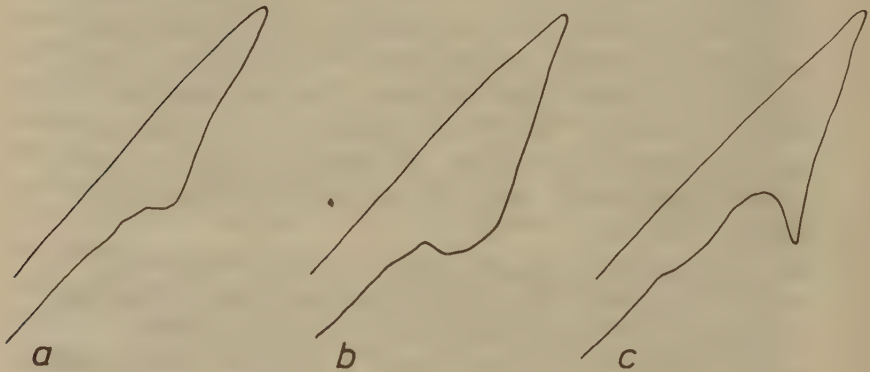


Abb. 31. Einfluß des Ösophagusdrucks auf den Verlauf des
pathologischen Ve/Vk - Diagramms. Die Diagramme wurden
unter jeweils steigendem Ösophagusdruck registriert.
(a) 45 cmH₂O ; b) 70 cmH₂O ; c) 95 cmH₂O)

Auch die Höhe des intrathorakalen Gasvolumens nimmt Einfluß auf den Verlauf des V_e/V_k - Diagramms mit expiratorischem Knick. Das IGV korreliert statistisch signifikant ($P < 0,001$) mit der Größe V_c und dem Quotienten V_k/V_e . Diese Beziehung konnte nicht nur bei Patienten nachgewiesen werden, sondern zusätzlich durch Versuche am Modell bestätigt werden. Hier waren wegen der gleichbleibenden Bedingungen die Korrelationskoeffizienten durchweg höher als bei den Patienten-Untersuchungen.

Insgesamt ergibt sich, daß jeder der aufgeführten Faktoren - Inertance, bronchialer Strömungswiderstand und intrathorakales Gasvolumen - das V_e/V_k - Diagramm mehr oder weniger zu beeinflussen vermag. Dabei ist jedoch ein einziger Faktor nicht in der Lage, einen expiratorischen Knick herbeizuführen. Hierzu müssen wenigstens zwei Faktoren zusammentreffen:

1. ein erhöhter bronchialer Strömungswiderstand
2. ein erhöhtes intrathorakales Gasvolumen

Bei einem Vergleich zwischen einem Kollektiv mit und einem Kollektiv ohne expiratorischen Knick, stellte sich heraus, daß Patienten, die unter forcierter Expiration einen expiratorischen Knick aufweisen, eine im Mittel um $4,64 \text{ cmH}_2\text{O} / \text{l} / \text{sec}$ höhere Resistance und gleichzeitig ein um 1660 ml größeres intrathorakales Gasvolumen haben.

Der expiratorische Knick wird also in erster Linie bei Patienten mit einem sog. 'obstruktiven Emphysem' gefunden. Wenn auch 'Emphysem' eigentlich einen pathologisch-anatomischen Zustand beschreibt, erscheint es doch gerechtfertigt, diesen Begriff hier zu benutzen, da Emphysem (im pathologisch-anatomischen Sinn) und vergrößertes intrathorakales Gasvolumen in hohem Maße miteinander korrelieren. Alle Befunde weisen darauf hin, daß die Größe des IGV für die Entstehung und das Ausmaß der expiratorischen Knickbildung eine weitaus größere Bedeutung hat als die Erhöhung des bronchialen Strömungswiderstandes. Anders ausgedrückt: Der Kollaps der kleinen, nicht durch Knorpel geschützten Atemwege, wird mehr durch

das Emphysem als durch die Bronchialobstruktion begünstigt. Das läßt daran denken, daß die im Rahmen eines Lungenemphysems nachweisbare Erschlaffung des Lungengerüstes auch die kleinen Atemwege einbezieht und ihre 'Kollaps'-Neigung erhöht.

In neuerer Zeit haben unter forcierter Expiration gewonnene Flow-Volumen-Diagramme zunehmend an Bedeutung für die Diagnostik gewonnen (13,21,32,34,48,74,81). Ein Vergleich mit dem V_e/V_k - Diagramm ergibt interessante Aufschlüsse. Abb. 32 zeigt drei Flow-Volumen-Kurven, a) von einem Lungengesunden, b) von einem Patienten (B.H.), der gleichzeitig im V_e/V_k - Diagramm einen expiratorischen Knick zeigte, c) von dem oben beschriebenen Lungenmodell. Auffällig ist in b) und c) eine Zacke gleich zu Beginn der forcierten Expiration, welcher ein Plateau mit minimaler Atemstromstärke über einen weiten Bereich der Vitalkapazität folgt. Die Zacke entspricht bei synchroner Registrierung dem expiratorischen Knick im V_e/V_k - Diagramm. Die Modellversuche zeigten, daß beide Phänomene auf einen Atemwegskollaps zurückzuführen sind.

Es wurde bereits erwähnt, daß der erhöhte Bronchialwiderstand Voraussetzung für das Auftreten eines expiratorischen Knicks ist. Der Verlauf des V_e/V_k - Diagramms zeigt jedoch keine Abhängigkeit von der Höhe der Resistance. Hier dürfte die Tatsache eine Rolle spielen, daß Resistancewerte unter Ruheatmung, die V_e/V_k - Diagramme hingegen unter forcierten Bedingungen gewonnen werden, bei der durch Atemwegskollaps beispielsweise, die strömungsdynamischen Verhältnisse vollkommen anders sind.

Patienten mit pathologischem V_e/V_k - Diagramm zeigten eine im Mittel um 22 % geringere relative Sekundenkapazität. Diese korrelierte besser mit dem IGV ($r = - 0,59$) als mit der Resistance ($r = - 0,34$) (vergl. S. 20).

Das Atemvolumen/Körpervolumen - Diagramm hat gegenüber den konventionellen Methoden einen Nachteil: es läßt sich schlecht quantitativ auswerten. Dem steht jedoch

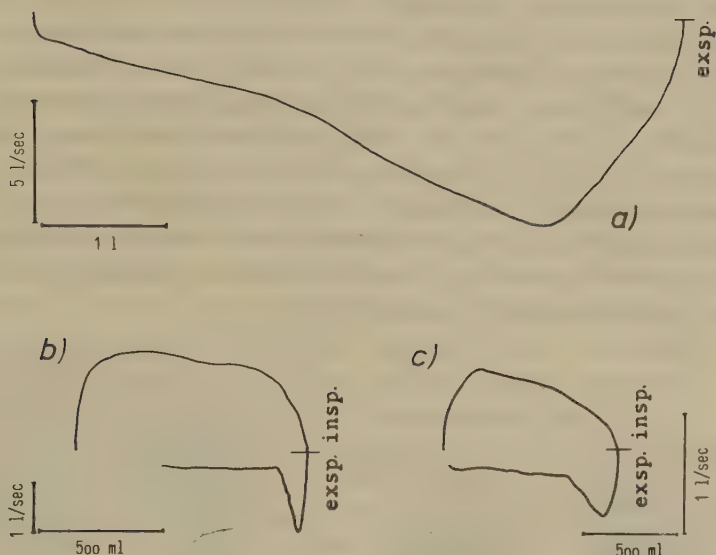


Abb. 32. Flow-Volumen-Diagramme unter forcierter Expiration. a) Lungengesunder; b) Patient (B.H.) mit expirator. Knick im V_e/V_k - Diagramm; c) Modell. Die in b) und c) zu Beginn der Expiration auftretende Zacke entspricht einem expirator. Knick im V_e/V_k - Diagramm.

der Vorteil gegenüber, daß der expiratorische Knick mit Sicherheit immer ein pathologisches Phänomen ist. Der folgend beschriebene Einzelfall soll dies veranschaulichen.

Der Patient E.K. litt seit seiner Kindheit unter Atemwegsinfektionen und seit einigen Jahren unter Dyspnoe, die bereits bei leichter Belastung auftrat. Wie die Röntgenaufnahme zeigt (Abb. 33), liegt ein bullöses Emphysem als

Ausdruck einer großblasigen Dysplasie der Lunge vor. Aus dem bronchographischen Befund geht hervor, daß die Blasen Anschluß an den Tracheobronchialbaum haben. Die linke Lunge ist peripher vermindert durchblutet, die rechte weist sogar nur noch eine minimale Perfusion auf (vergl. Perfusionsszintigramm, Abb. 34). Die Resistance war mit $R = 5,9 \text{ cmH}_2\text{O} / \text{l} / \text{sec}$ nur mittelgradig erhöht, dagegen wies das IGV mit 6.860 ml einen stark pathologischen Wert auf. Im Ve/Vk - Diagramm stellte sich ein deutlich ausgeprägter expiratorischer Knick dar (das in Abb. 6, S. 12, dargestellte Beispiel stammt von diesem Patienten). Mit 22 Jahren war E.K. einer der jüngsten Patienten, die dieses 'Knick-Phänomen' produzierten.

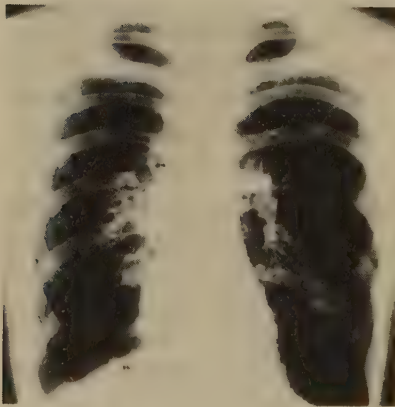


Abb. 33. Thorax-Röntgenaufnahme des Patienten E.K. Die Pfeile weisen auf Emphyseblasen hin.



Abb. 34. Lungen-Perfusions-szintigramm (Pat. E.K.) mit J131 - Makrosphären (300 μCi) in Bauchlage. (Das Szintigramm wurde von Prof. Grebe, Isotopenabtlg. der Medizin. Poliklinik, Gießen zur Verfügung gestellt)

Das 'Knick-Phänomen' tritt im V_e/V_k - Diagramm nur unter der Bedingung auf, daß der Patient mit maximaler Anstrengung ausatmet. Man muß sich fragen, ob das Phänomen dann für den Patienten überhaupt eine physiologische Bedeutung hat. Tatsächlich gibt es aber einen gerade für den Kranken mit Atemwegsobstruktion wichtigen Vorgang, der dem künstlichen Tiffeneau-Manöver durchaus vergleichbar ist, nämlich den Hustenmechanismus.

In allen untersuchten Fällen mit expiratorischem Knick zeigten die Patienten auch in dem unter Hustenstößen gewonnenen V_e/V_k - Diagramm charakteristische Veränderungen. Hustenstöße haben gegenüber dem Tiffeneau-Manöver den Vorzug, daß sie den Patienten weniger anstrengen und von seiner Mitarbeit weniger abhängig sind. Dafür werden beim Hustenstoß an die Frequenzeigenschaften des Meß- und Registriersystems höhere Anforderungen gestellt. Im untersten Bereich der Vitalkapazität sind die V_e/V_k -Diagramme von Patienten und Gesunden nicht eindeutig zu unterscheiden, was darauf schließen läßt, daß bei minimalem Entfaltungsgrad der Lungen ein Kollaps der kleinen Luftwege durchaus physiologisch ist.

Die wesentlichen Unterschiede zwischen den Hustendiagrammen Gesunder und Lungenkranker werden erst im oberen und mittleren Bereich der Vitalkapazität besonders deutlich. Bei Patienten, die unter forcierten Bedingungen einen expiratorischen Knick aufweisen, stellen sich die Hustenstöße im V_e/V_k - Diagramm vorwiegend als 'V'-förmige Gebilde dar (s.S. 25, Abb. 17). Keinem Lungengesunden war es möglich, diese Formen willkürlich zu reproduzieren. Die Form-Analyse pathologischer Hustendiagramme ergibt, daß viele Patienten während eines Hustenstoßes offenbar nur minimale Volumina ausatmen können und sogar oftmals nicht in der Lage sind, nach überschreiten des maximalen intrathorakalen Drucks überhaupt noch weiter auszuatmen. Der Gesunde zeigt dagegen nach einem mehr oder weniger deutlich senkrechten Kurventeil (Ausdruck der Druckerzeu-

gung bei noch verschlossener Glottis) einen geradlinigen bis leicht gebogenen Verlauf, der durch die Größe des am Mund ausgeatmeten Volumens bestimmt wird (s.S. 24, Abb. 16). Bei Patienten, deren V_e/V_k - Diagramme durch Aneinanderreihung einzelner ' V '-förmiger Hustenstöße ein sägezahnähnliches Muster gewinnen, ist der Hustenmechanismus durch einen Atemwegskollaps weitgehend unwirksam. Dies kann so stark ausgeprägt sein, daß es dem Patienten überhaupt nicht mehr möglich ist, Sputum zu expektorieren.

Für den Kranken mit Atemwegsobstruktion, bei dem der Flimmermechanismus weitgehend ausgefallen ist, bedeutet eine intakte Hustenfunktion die letzte Möglichkeit einer Reinigung des Tracheobronchialbaums und einer Beseitigung der Schleimobturation. Wenn der Patient nicht mehr richtig aushusten kann, ist zu befürchten, daß sich der Entzündungsprozeß im Bronchialsystem selbst unterhält und trotz aller medikamentösen Therapie weiterschwelt. Die Erkennung und der objektive Nachweis einer gestörten Hustenfunktion infolge eines Bronchialkollaps hat daher durchaus eine klinische Bedeutung.

ZUSAMMENFASSUNG

An 113 Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wurde der Aussagewert einer neuen bodyplethysmographischen Untersuchungsmethode geprüft. Das Prinzip des Verfahrens besteht darin, daß man während eines Tiffeneau-Manövers das am Mund gemessene Atemvolumen zu dem synchron mit dem Plethysmographen gemessenen Körpervolumen in Beziehung setzt. Die beiden Meßgrößen wurden mit Hilfe eines Koordinatenschreibers direkt gegeneinander registriert. Das so gewonnene 'Atemvolumen/Körpervolumen-Diagramm' (= V_e/V_k - Diagramm) zeigte bei 73 Patienten einen unauffälligen Verlauf. Bei 40 Patienten wies das Diagramm eine charakteristische Ausbuchtung auf, der die Bezeichnung 'expiratorischer Knick' gegeben wurde.

Auf Grund theoretischer Überlegungen wurde die Behauptung aufgestellt, daß der expiratorische Knick durch einen Atemwegskollaps hervorgerufen wird. Mit einem selbstgebaute Atemwegsmodell gelang es, einen 'Atemwegskollaps' zu imitieren, sowie Diagramme zu gewinnen, die den typischen expiratorischen Knick aufwiesen und von den Patienten-Kurven nicht zu unterscheiden waren.

Patienten mit expiratorischem Knick zeigten im Vergleich zu den übrigen Patienten eine höhere Resistance, ein größeres intrathorakales Gasvolumen und eine kleinere relative Sekundenkapazität.

Der expiratorische Knick wurde ausschließlich bei Lungenerkrankten beobachtet; in keinem Fall zeigte ein Gesunder dieses Phänomen. Er ist somit immer ein pathologisches Zeichen.

Die korrelationsstatistische Auswertung ergab, daß für das Auftreten eines expiratorischen Knicks eine erhöhte Resistance und ein vergrößertes intrathorakales Gasvolumen Voraussetzung sind; die quantitative Ausprägung des expiratorischen Knicks hängt dagegen nicht von der Resistance, sondern in erster Linie von der Höhe des intra-

thorakalen Gasvolumens und vom Ösophagusdruck ab. Es konnten sowohl beim Patienten als auch im Modellversuch statistisch signifikante Beziehungen zwischen einzelnen Größen des pathologischen V_e/V_k - Diagramms und anderen herkömmlichen Lungenfunktionsparametern nachgewiesen werden. Dem expiratorischen Knick entspricht im Flow-Volume-Diagramm eine 'V'-förmige Zacke zu Beginn der Expiration.

Die bekannte schlechte Korrelation von Resistance und relativer Sekundenkapazität konnte in Untersuchungen an Patienten von denen ein Atemwegskollaps mit expiratorischem Knick im V_e/V_k - Diagramm bekannt war, bestätigt werden. Zugleich stellte sich speziell bei diesen Patienten eine etwas engere Korrelation zwischen dem intrathorakalen Gasvolumen und der relativen Sekundenkapazität heraus.

Patienten, bei denen unter forcierter Expiration ein Atemwegskollaps eintrat, zeigten ausnahmslos auch in den unter Hustenstößen gewonnenen V_e/V_k - Diagrammen charakteristische Veränderungen. Auf Grund dieser Befunde wird diskutiert, ob der Hustenstoß durch einen Atemwegskollaps unwirksam werden kann, wodurch sich für den Patienten weitreichende Folgen ergeben.

LITERATUR

- 1 ALPERS, J.H., A.R. GUYATT:
Significance of a looped appearance of the flow:
alveolar pressure relationship of the lung as
examined by the whole body plethysmograph.
Clin. Sci. 33, 1 (1967)
- 2 BACHOFEN, H., M. SCHERRER:
Über die Messung des Bronchialwiderstands mit dem
Körperplethysmographen.
Schweiz. med. Wschr. 96, 112 (1966)
- 3 BACHOFEN, H.:
Die mechanischen Eigenschaften der Lunge.
Bern-Stuttgart: Huber 1969
- 4 BANCHERO, N., P.E. SCHWARTZ, E.H. WOOD:
Intraoesophageal pressure gradient in man.
J. appl. Physiol 22, 1066 (1967)
- 5 BASS, E.:
Zur Methodik der Residualvolumenbestimmung.
Z. ges. exp. Med. 46, 46 (1925)
- 6 BERGER, D., D. NOLTE :
Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung des intra-
thorakalen Gasvolumens.
Pneumologie 150, 305 (1974)
- 7 BOPP, K.P., F.H. HERTLE, A. HEYMER:
Chronische Bronchitis.
Symposion in Bad Ems, Februar 1968. F.K. Schattauer
Verlag 1968
- 8 BOUHUYS, A.:
Recent applications of volume displacement body
plethysmographs.
Progr. Resp. Res., vol.4, 24-38; Basel/ New York:
Karger (1969)
- 9 BRISCOE, W.A., A.B. DuBOIS:
The relationship between airway resistance, airway
conductance and lung volume in subjects of different
age and body size.
J. clin. Invest. 37, 1279 (1958)
- 10 BRYANT, L.R., B. EISENMAN, H.K. GAN:
The significance of tracheobronchial collapse in
obstructive emphysema.
Med. thorac. 22, 244 (1965)

- 11 BUIST, A.S., B.B. ROSS :
'Closing volume' as a simple, sensitive test for the
detection of peripheral airway disease.
15th Aspen Conf. Proc., 34 (1972)
- 12 BULLOWA, J.G.M., C. GOTTLIEB :
Roentgen ray studies of bronchial function.
Med. Res. 97, 251 (1920)
- 13 BURGER, H.C. :
The significance of the flow/volume diagram in the
study of the mechanics of breathing.
Proc. Tub. Res. Coun. 46, 28 (1959)
- 14 BUYTENDIJK, H.J.:
Oesophagusdruk en longelasticeit.
Dissertation, Groningen 1949
- 15 CHERNIACK, R.M., L.E. FARHI, B.W. ARMSTRONG,
D.F. PROCTOR :
A comparison of oesophageal and intrapleural pressure
in man.
J. appl. Physiol. 8, 203 (1955)
- 16 CHRISTIE, R.V., C.A. McINTOSH:
The measurement of intrapleural pressure in man
and its significance.
J. clin. Invest. 13, 279 (1934)
- 17 COLLINS, J.V., T.J.H. CLARK, S. Mc HARDY-YOUNG,
G.M. COCHRANE, J. CRAWLEY
Closing volume in healthy non-smokers.
Brit. J. Dis. Chest 67, 19 (1973)
- 18 COLLINS, J.V. :
Closing volume - a test of small airway function.
Brit. J. Dis. Chest 67, 1 (1972)
- 19 COTES, J.E.:
Lung function.
Blackwell Scientific publications, Oxford - Edin-
burgh 1968
- 20 DALY, W.J., S. BONDURANT:
Direct measurement of respiratory pleural pressure
changes in normal man.
J. appl. Physiol. 18, 513 (1963)
- 21 DAYMAN, H.:
The expiratory spirogram.
Amer. Rev. resp. Dis. 83, 842 (1961)

- 22 DAYMAN, H.:
Mechanics of air flow in health and emphysema.
J. clin. Invest. 30, 1175 (1951)
- 23 DEKKER, E., J.G. DEFARES, H. HEEMSTRA :
Direct measurement of intrabronchial pressure. Its
application to the location of the check-valve
mechanism.
J. appl. Physiol. 13, 35 (1958)
- 24 DIRNAGL, K., G. FRUHMANN, S. VIEHUB:
Erfahrungen und Überlegungen zur körperplethysmo-
graphischen Messung des Strömungswiderstandes in
den Atemwegen.
Beitr. Klin. Tuberk. 135, 276 (1967)
- 25 DOLLFUSS, R.E., J. MILIC-EMILI, D.V. BATES:
Regional ventilation of the lung, studied with
boluses of 133 xenon.
Resp. Physiol. 2, 234 (1967)
- 26 DuBOIS, A.B., S.Y. BOTELHO, G.N. BEDELL,
R. MARSHALL, J.H. COMROE:
A rapid plethysmographic method for measuring thoracic
gas volume: a comparison with a nitrogen washout
method for measuring functional residual capacity
in normal subjects.
J. clin. Invest. 35, 322 (1956)
- 27 DuBOIS, A.B., S.Y. BOTELHO, J.H. COMROE:
A new method for measuring airway resistance in man
using a body plethysmograph: values in normal subjects
and in patients with respiratory disease.
J. clin. Invest. 35, 327 (1956)
- 28 DuBOIS, A.B., K.P. van de WOESTIJNE (editors):
Body Plethysmography
In: Progr. respir. Res., vol. IV. Basel-New York 1969
- 29 FLEISCH, A.:
Pneumotachography (Recording of rate of respiratory
flow). In: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden
(Hsg.: ABDERHALDEN), Bd. V; Wien 1932
- 30 FRASER, R.G.:
Measurement of the calibre of human bronchi in three
phases of respiration by cinebronchography.
J. Canad. Ass. Radiol. 12, 102 (1961)
- 31 FRY, D.L., R.V. EBERT, W.W. STEAD, C.C. BROWN:
The mechanics of pulmonary ventilation in normal
subjects and in patients with emphysema.
Amer. J. Med. 16, 80 (1954)

- 32 FRY, D.L., R.E. HYATT:
Pulmonary mechanics. A unified analysis of the
relationship between pressure, volume and gas flow
in the lungs of normal and diseased human subjects.
Amer. J. Med. 29, 672 (1960)
- 33 GAD, C.:
Über GröÙe und Bedeutung des Residualluftraumes.
Vers. Dtsch. Naturforscher und Ärzte, Salzburg,
Tgbl. 54, 117 (1881)
- 34 GAZIOGLU, K., J. CONDEMI, N.L. KALTREIDER, P.N. YU:
Study of forced vital capacity and maximal respiratory
flow-volume curves in obstructive lung disease.
Amer. Rev. Resp. Dis. 98, 857 (1968)
- 35 GREENING, R.R., J.P. ATKINS:
Radiologic and bronchoscopic observations on
diffuse narrowing of the lumen of the tracheo-
bronchial tree.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 62, 828 (1953)
- 36 HEINBECKER, P. :
A method for demonstration of calibre changes in the
bronchi in normal respiration.
J. clin. Invest. 4, 459 (1927)
- 37 HERTZ, C.W.:
Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen.
Colloquium am 5./6. April 1968 in Malente/Holst.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- 38 HERZOG, H.:
Expiratorische Stenose der Trachea und der großen
Bronchien durch die erschlaffte Pars membranacea.
Operative Korrektur durch Spanplastik.
Thoraxchir. 5, 281 (1958)
- 39 HERZOG, H. :
Erschlaffung und expiratorische Invagination des
membranösen Teils der intrathorakalen Luftröhre und
der Hauptbronchien als Ursache der asphyktischen
Anfälle beim Asthma bronchiale und bei der chronischen
asthmoiden Bronchitis des Lungenemphysems.
Schweiz. med. Wschr. 84, 217 (1954)
- 40 HERZOG, H., R. KELLER :
Pathophysiologische Grundlagen und Therapie der
Bronchialstenose.
Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.Heilk.
199, 317 (1971)

- 41 HERZOG, H., R. KELLER:
Correlation between forced expiration and airways resistance during quiet breathing in obstructive lung disease.
In: Bronchitis III, S. 219, Royal Vangorcum Ltd., Assen, The Netherlands, 1970.
- 42 HERZOG, H., R. KELLER, H.R. BAUMANN, F. SPINELLI:
Klinik und Therapie der gestörten Tracheobronchialmechanik.
Beitr. Klin. Tuberk. 135, 251 (1967)
- 43 HERZOG, H., R. KELLER, W. MAURER, H.R. BAUMANN, A. NADJAFI:
Distribution of bronchial resistance in obstructive pulmonary diseases and in dogs with artificially induced tracheal collapse.
Respiration 25, 361 (1968)
- 44 HUIZINGA, E.:
Über die Physiologie des Bronchiallumens
Arch ges. Physiol. 238, 767 (1937)
- 45 KELLER, R., H. HERZOG:
Erweiterte Funktionsdiagnostik obstruktiver Erkrankungen der Atemwege mit der Ganzkörperplethysmographie.
Beitr. Klin. Tuberk. 139, 100 (1969)
- 46 KIENER, V.M., H. KOBLET, F. WYSS :
Zur Pathologie des stenosierenden Bronchialkollaps mit Lungenemphysem.
Schweiz. med. Wschr. 87, 660 (1957)
- 47 KOBLET, H., F. WYSS:
Das klinische und funktionelle Bild des genuinen Bronchialkollapses mit Lungenemphysem.
Helv. med. acta (Basel) 32, 553 (1956)
- 48 LEAVER, D.G., N.B. PRIDE:
Flow-volume curves and expiratory pressures during exercise in patients with chronic airways obstruction.
Scand. J. Respirat. Diseases, Suppl No. 77, 23 (1971).
- 49 LEMOINE, J.M., J.P. GARAIX:
Les dyskinésies tracheobronchiques à forme hypotonique.
Sem. hôp. Paris 29, 933 (1953)
- 50 MCCARTHY, D.S., R.SPENCER, R.GREENE, J. MILIC-EMILI:
Measurement of 'closing volume' as a simple and sensitive test for small airway disease.
Am J. Med. 52, 747 (1972)

- 51 MACKLEM, P.T., R.G. FRASER, W.G. BROWN:
The detection of the flow-limiting bronchi in
bronchitis and emphysema by airway pressure
measurements.
Med. thorac. 22, 220 (1965)
- 52 MACKLEM, P.T., N.J. WILSON:
Measurement of intrabronchial pressure in man.
J. appl. Physiol. 20, 653 (1965)
- 53 MACKLIN, C.C.:
Functional aspects of bronchial muscle and elastic
tissue.
Arch. Surg. (Chicago) 19, 1212 (1929)
- 54 MEAD, J.
Volume displacement body plethysmograph for
respiratory measurements in human subjects.
J. appl. Physiol. 15, 736 (1960)
- 55 MEAD, J., I. LINDGREN, E.A. GAENSLER:
The mechanical properties of the lungs in emphysema.
J. clin. Invest. 34, 1005 (1955)
- 56 MEAD, J., M.B. McILROY, N.J. SELVERSTONE, B.C. KRIETE:
Measurement of intraesophageal pressure.
J. appl. Physiol. 7, 491 (1955)
- 57 MEAD, J., J.M. TURNER, P.T. MACKLEM, J.B. LITTLE:
Significance of the relationship between lung recoil
and maximum expiratory flow.
J. appl. Physiol. 22, 95 (1967)
- 58 MEAD, J., J.L. WHITTENBERGER:
Physical properties of human lungs measured during
spontaneous respiration.
J. appl. Physiol. 5, 779 (1953)
- 59 MEIER-SYDOW, J. :
Die expiratorische Atemgeschwindigkeit bei Bronchial-
obstruktion.
Habilitationsschrift. Frankfurt/Main 1967
- 60 MEIER-SYDOW, J., H. DAUS:
Pneumotachographische Untersuchungen des Atemstoßes.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 71, 310 (1965)
- 61 MENEELY, G.R., N.L. KALTREIDER
Volume of the lung determined by helium dilution.
J. clin. Invest. 28, 129 (1949)

- 62 NEERGAARD, K.van, K. WIRZ
Über die Methode zur Messung der Lungenelastizität
am lebenden Menschen, insbesondere beim Emphysem.
Z. klin. Med. 105, 35 (1927)
- 63 NOLTE, D.:
Plethysmographischer Nachweis des Air-trapping bei
Kranken mit Atemwegsobstruktion während forcierter
Expiration
Pneumonologie 144, 231 (1971)
- 64 NOLTE, D.:
Mechanik der Trachea und Bronchien.
Beitr. Klin. Tuberk. 135 197 (1967)
- 65 NOLTE, D., E.REIF, W.T. ULMER:
Die Ganzkörperplethysmographie
Respiration 25, 14 (1968)
- 66 PFLÜGER, E.:
Das Pneumometer.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 29, 244 (1882)
- 67 PODLESCH, I.:
Die Ganzkörperplethysmographie
Beitr. Klin. Tuberk. 133, 305 (1966)
- 68 QUANJER, P.H., C.HILVERING, G.J. TAMMELING:
The relationship between airway resistance, FEV_{1.0}
and viscous work of breathing in patients with
chronic obstructive lung disease before and after
bronchodilatation.
Bull. Physio-path. resp. 7, 539 (1971)
- 69 RIENZO, S. di :
Bronchial dynamism.
Radiology 53, 168 (1949)
- 70 SMIDT, U., K. MUYERS:
Kritische Betrachtungen zu den methodischen Grundlagen
der Ganzkörperplethysmographie.
Respiration 25, 116 (1968)
- 71 STEINMANN, E.P.:
Die Pathophysiologie des Bronchialbaumes. In: Fortschr.
Hals-Nasen-Ohrenheilk. III (Hrsg. L. RÜEDI).
Basel-New York: Karger 1956
- 72 STUTZ, E., H. VIETEN:
Die Bronchographie
Thieme, Stuttgart 1955

- 73 STUTZ, E.:
Beitrag zur pathologischen Physiologie des Asthma
bronchiale.
Z. klin. Med. 149, 405 (1952)
- 74 TAKISHIMA, T., G. GRIMBY, W. GRAHAM, R. KNUDSON,
P.T. MACKLEM, J. MEAD:
Flow-volume curves during quiet breathing, maximum
voluntary ventilation and forced vital capacities
in patients with obstructive lung disease.
Scand. J. Resp. Diseases 48, 384 (1967)
- 75 TAMMELING, G.J., W.C. BERG, H.J. SLUITER:
Estimation of the expiratory collapse of the intra-
thoracic airways.
Amer. Rev. resp. Dis. 93, 238 (1966)
- 76 ULMER, W.T.:
Analysis of changes in airways resistance during
quiet breathing in obstructive lung disease.
In: Bronchitis III S. 231. Royal Vangorcum Ltd.,
Assen, The Netherlands, 1970
- 77 ULMER, W.T., G. REICHEL, D. NOLTE:
Die Lungenfunktion
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
- 78 ULMER, W.T., E. REIF:
Die obstruktiven Erkrankungen der Atemwege
Dtsch. med. Wschr. 90, 1803 (1965)
- 79 ULMER, W.T., E. REIF, W.WELLER:
Die obstruktiven Atemwegserkrankungen.
Thieme, Stuttgart 1966
- 80 WELLER, W., E. REIF :
Methode zur Messung absoluter Intrapleuraldrucke mit
dem Ösophaguskatheter.
Med. thorac. 22, 574 (1965)
- 81 WICK, R., M.J. JAEGER, M. SCHERRER
Vor- und Nachteile der Körperplethysmographie als
klinische Lungenfunktionsprüfung.
Med. thorac. 21, 315 (1964)
- 82 WOESTIJNE, K.P. van de, M. AFSCHRIFT :
Airway dynamics during forced expiration in patients
with chronic obstructive lung disease.
In: Bronchitis III, S. 195. Royal Vangorcum Ltd.,
Assen, Netherlands 1970

- 83 WRIGHT, R.R. :
 Bronchial atrophy and collapse in chronic obstructive
 pulmonary emphysema.
 Amer. J. Path. 37, 63 (1960)
- 84 WYSS, F.:
 Asthma bronchiale
 Thieme, Stuttgart 1955
- 85 ZEILHOFER, R., E. RUPPRECHT, K. PETERMANN:
 Lungenwiderstände, Dyspnoe und ventilatorische
 Funktion bei obstruktiver Ventilationsstörung.
 Z. klin. Med. 157, 102 (1962)

Herrn Prof. Dr. D. Nolte danke ich sehr herzlich für die Themenstellung, seine wertvollen Anregungen zur Durchführung und Abfassung dieser Arbeit und seine stete Bereitschaft zu Auskunft und Diskussion.

Lebenslauf

Am 24. Juni 1947 wurde ich als Sohn des Gustav Berger und seiner Ehefrau Ruth, geb. Binz, in Mainz geboren. In Frankfurt am Main wurde ich 1953 eingeschult und blieb bis 1957 auf der Westend - Schule. Von 1957 bis 1960 besuchte ich die Oberschule an der Hermann Böse - Straße in Bremen und wechselte dann zum Nicolaus Cusanus-Gymnasium nach Bergisch Gladbach, wo ich 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Nach Ableisten des Grundwehrdienstes studierte ich im Sommersemester 1968 an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität in Bonn Physik. Nach zwei weiteren Semestern Naturwissenschaften an der Justus Liebig-Universität in Gießen wechselte ich zum Wintersemester 1969/70 in die dortige Medizinische Fakultät. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1971, das medizinische Staatsexamen im Dezember 1974.

